Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften

Gesundheit

Effekt vom Lokomat® auf die Gehfähigkeit bei Multipler Sklerose Patienten/-innen im Vergleich zur konventionellen Physiotherapie

Bonicalza Jessica
17648593

Mosimann Julia
17668179

Bachelorarbeit
Physiotherapie

Departement: Gesundheit
Institut für Physiotherapie
Studienjahr: PT17
Eingereicht am: 17.04.2020
Begleitende Lehrperson: Martin Huber

Inhaltsverzeichnis

Abstract

Darstellung des Themas

Der Lokomat® ist ein robotergestütztes Trainingsgerät, welches die Gehfähigkeit von Patienten/-innen mit neurologischen Erkrankungen verbessern soll. Der Effekt des Robot-assisted gait training (RAGT) variiert zwischen den verschiedenen Studien stark. Deshalb scheint es notwendig, die Ergebnisse der Studien zusammenzutragen, um ein gesamtheitliches Bild zu erhalten.

Ziel

Das Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob das RAGT bei MS Patienten/-innen einen grösseren Effekt auf die Gehfähigkeit zeigt als konventionelles Gehtraining, und diesbezüglich eine Empfehlung für die physiotherapeutische Praxis auszuarbeiten.

Methode

Die Literaturrecherche erfolgte in den Datenbanken CINAHL und Medline via OvidSP. Anhand festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien wurden fünf Studien zur Beantwortung der Fragestellung zugezogen.

Relevante Ergebnisse

In allen untersuchten Assessments (6MWT, BBS, TUG und FSS) konnte kein effektiver Vorteil des Trainings mit dem Lokomat® gegenüber der konventionellen Gehtherapie aufgezeigt werden. Einzelne Outcome-Messungen verbesserten sich während des Behandlungszeitraumes. Die Fortschritte liegen jedoch im Bereich des Messfehlers und zeigen daher keinen relevanten Effekt auf.

Schlussfolgerung

Auf die Ergebnisse der untersuchten Studien gestützt kann kein klarer Vorteil für das Training mit dem Lokomat® gegenüber der konventionellen Therapie genannt werden. Somit kann keine explizite Empfehlung über die Interventionsart für die Praxis ausgegeben werden.

Keywords

Multiple Sclerosis, Physical therapy, Robot-assisted gait training

Abstract

Background

The Lokomat® is a robotic medical device that improves walking capacity in patients with a neurological disease. The outcome of robot-assisted gait training (RAGT) on walking capacity varies between different studies. This essay compiles the results of several studies to provide a broad picture of RAGT's impact.

Aim

The aim of this paper is to determine if RAGT is more beneficial to walking capacity in multiple sclerosis patients than conventional overground walking training (CT) and to establish a recommendation for the physiotherapeutic practice.

Methods

Literature research was conducted in CINAHL und Medline via (OvidSP). Based on prespecified inclusion and exclusion criteria, five studies were selected.

Results

Overall, RAGT is not significantly more effective than CT to improve walking for people with multiple sclerosis in all evaluated assessments (6MWT, BBS, TUG und FSS). The improvements during the treatment periods are in range of the measurement error of the assessments.

Conclusion

Based on the results of this paper, effectiveness to train walking capacity with the Lokomat® could not be demonstrated as greater than with use of CT. Therefore, no explicit recommendation can be made for the physiotherapeutic practice of RAGT.

Keywords

Multiple sclerosis, Physical therapy, Robot-assisted gait training

1 Einleitung

Laut Sitzer und Steinmetz (2018) ist Multiple Sklerose (MS) die häufigste chronisch entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) in Nordeuropa und den USA. Die Anzahl Erkrankter wird weltweit auf ca. 2.5 Mio. geschätzt. In den letzten Jahren hat die Prävalenz der Erkrankung weiter zugenommen (Schmidt et al., 2018). Schweizweit sind rund 15'000 Menschen von der Erkrankung MS betroffen (Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft, 2019). Es ist anzunehmen, dass das Erkrankungsrisiko mit dem ethnischen Hintergrund und dadurch mit einer genetischen Exposition zusammenhängt. Die geografische Verteilung der Erkrankung kann aber auch auf einen Einfluss von Umweltfaktoren hinweisen. Eine Veränderung des Erkrankungsrisikos bei einem Wechsel der Umgebung kann somit einen Zusammenhang mit der Krankheitsentstehung durch Umwelteinflüsse darstellen. Migrationsstudien versuchen dies zu erforschen und sind dadurch wichtig für das Verständnis der MS (Schmidt et al., 2018). Weitere Untersuchungen zeigen zudem einen möglichen Einfluss von Ernährung, Sonnenlicht/Vitamin D, Rauchgewohnheiten und Faktoren der Darmflora auf die Manifestation von MS (Sitzer & Steinmetz, 2018).

MS-Symptome treten am häufigsten im Alter von 20 – 40 Jahren auf. Viele Betroffene stehen zu diesem Zeitpunkt noch in ihrer Ausbildung oder ihrem Studium. Zudem spielt die Familienplanung in diesem Lebensabschnitt eine wichtige Rolle. Die Erkrankung kann einen jedoch in jedem Alter treffen. Ähnlich wie bei anderen Autoimmunerkrankungen sind mehr Frauen als Männer betroffen (Steinlin Egli, 2011). Die Diagnose MS bringt für Betroffene und auch Angehörige viel Veränderung, Ungewissheit, offene Fragen und ein Gefühlschaos mit sich. Die Reaktion auf die Diagnose fällt demnach sehr unterschiedlich aus (Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft, 2019). Für die Prognosestellung muss eine Kombination verschiedener Faktoren beurteilt werden. Sie gestaltet sich daher nicht ganz einfach. Betroffene Frauen haben tendenziell einen günstigeren Krankheitsverlauf als Männer. Ebenso kann sich eine Erstmanifestation vor dem 40. Lebensjahr positiv auswirken. Auch die Krankheitsform gibt einen unterschiedlichen Verlauf vor. Bei einem chronisch-progredienten Verlauf sind die Prognosen schlechter als bei einem schubförmigen Verlauf. Die Lebenserwartung liegt im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung im Schnitt um ca. sechs bis sieben Jahre tiefer (Schmidt et al., 2018).

Die Symptome können sich sehr vielseitig äussern, weshalb MS auch als «die Krankheit mit 1000 Gesichtern» bezeichnet wird. Die häufigsten Symptome sind Sensibilitätsstörungen, Visusminderungen, Paresen, Schwindel, Müdigkeit, psychischen Störungen sowie Gangstörungen (Steinlin Egli, 2011). Laut Heesen et al. (2008, zit. nach Ruiz et al., 2013) stufen MS Patienten/-innen die Funktion des Gehens und der Mobilität als eine der wichtigsten körperlichen Funktionen ein. Ein Verlust dieser Funktion wirkt sich folglich negativ auf die Aktivität und Partizipation der an MS Erkrankten aus. Aus diesem Grund ist es wichtig, das Gehen als Trainingseinheit miteinzubeziehen. In der neurologischen Rehabilitation stellt das Laufbandtraining einen wichtigen Bestandteil zur Verbesserung der Gehfähigkeit dar. Das Laufbandtraining dient laut Pohl et al. (2002, zit. nach Lamprecht, 2008) unter anderem zur Verbesserung der Ausdauer und Geschwindigkeit, der Beweglichkeit, des Gleichgewichts und zur repetitiven Beübung der verschiedenen Gangphasen.

Durch neuere Technologien entstanden in den letzten Jahren weitere Möglichkeiten für das Gangtraining. Das robot-assisted gait training (RAGT) stellt eine neue Interventionsmethode in der Therapie dar. Die führende Firma Hocoma mit Sitz in der Schweiz (Volketswil, Zürich) entwickelte im Jahr 2001 zusammen mit der Universitätsklinik Balgrist den Lokomat® (Hocoma, n.d.). Mit Hilfe der computergesteuerten Technik können verschiedene Parameter (z. B. Gelenkwinkel Hüfte und Knie) genau auf den/die Patienten/-in abgestimmt werden (Reinkensmeyer & Dietz, 2016). Laut dem Hersteller (Hocoma, n.d.) ermöglicht diese Technologie ein effektives und intensives Training. Das RAGT bietet eine optimale Herausforderung für die Patienten/-innen und stellt ein physiologisches Gangbild sicher. Neben dem Lokomat® sind mittlerweile noch weitere Exoskelett-Systeme auf dem Markt, auf die in dieser Arbeit jedoch nicht weiter eingegangen wird (Reinkensmeyer & Dietz, 2016).

Laut Nadeau et al. (2013, zit. nach Reinkensmeyer & Dietz, 2016) wurde in den letzten Jahren bei Schlaganfall- und rückenmarkverletzen Patienten/-innen die Wirksamkeit dieser neuen Technologie bereits genauer untersucht. Es konnte ein positiver Effekt auf die Gehfähigkeit bestätigt werden. Die Studienlage mit MS-Betroffenen ist jedoch um einiges geringer und nach Beer, Aschbacher & Manoglou (2008, zit. nach Thomas & Mehrholz, 2017) konnte damals noch keine eindeutige Wirksamkeit des RAGT bewiesen werden.

Diese Bachelorarbeit soll daher Auskunft über die aktuelle Evidenzlage der Wirksamkeit des RAGT im Vergleich zur konventionellen Physiotherapie bei MS Patienten/-innen geben und eine Empfehlung für die Praxis liefern.

1.1 Zielsetzung

In dieser Arbeit soll herausgefunden werden ob ein RAGT mit dem Lokomat® bei MS Patienten/-innen den gewünschten Therapieerfolg in Bezug auf die Gehfähigkeit erbringt und ob es einen signifikant besseren Unterschied zur konventionellen Physiotherapie gibt. Das Ziel dieser Arbeit ist es, diesbezüglich eine Empfehlung für die physiotherapeutischen Praxis auszuarbeiten.

1.2 Fragestellung

Hat das Training mit dem Lokomat® bei Patienten/-innen mit MS einen besseren Effekt auf die Gehfähigkeit als konventionelle Physiotherapie?

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Grundlagen des Krankheitsbildes Multiple Sklerose

Multiple Sklerose ist eine chronische Erkrankung des ZNS (Schmidt et al., 2018). MS gehört zu den Autoimmunerkrankungen, dies bedeutet, dass körpereigenes Gewebe vom Immunsystem als fremd erkannt wird und es somit zu einer fehlgesteuerten Abwehrreaktion des Körpers kommt (Lamprecht, 2008).

2.1.1 Pathogenese der MS

Bei der multiplen Sklerose werden myelinreaktive autoaggressive T-Lymphozyten (Abwehrzellen) im peripheren Immunsystem pathologisch aktiviert. Dies führt wiederum zu einer klonalen Expansion der T-Lymphozyten (Sitzer & Steinmetz, 2018). Nach der dritten Teilung der Zelle können diese über das Blut durch die Blut-Hirn-Schranke ins ZNS wandern (Henze et al., 2005). Aufgrund dessen werden Zytokine ausgeschüttet, wodurch eine lokale Entzündung entsteht. Infolge der Entzündung im ZNS bricht die Blut-Hirn-Schranke zusammen und es können mehr Abwehrzellen ins ZNS einwandern. Die Entzündungsreaktion führt zu einem fokalen Ödem (Schmidt et al., 2018). Zudem werden Entzündungsmediatoren und Antikörper gegen Myelin freigesetzt. Dadurch wird die Nervenisolationsschicht (Myelinschicht), die durch die Oligodendrozyten gebildet wird, angriffen und abgebaut (Lamprecht, 2008). Die Entzündungsmediatoren bewirken eine Läsion der neuralen und axonalen Strukturen. Die Ursache, weshalb es zu einer Aktivierung der T-Zellen kommt, ist bisher noch nicht geklärt. Die Entzündungsherde im ZNS, sogenannte MS-Plaques, treten gewöhnlich in der weissen Substanz auf. In diesen Plaques sind die Myelinscheiden abgebaut, wodurch die elektrische Impulsweiterleitung gestört ist. Dies führt zu Funktionsausfällen im zugehörigen Gebiet (Sitzer & Steinmetz, 2018).

2.1.2 Manifestation

Die klinische Manifestation von MS ist sehr heterogen. Deshalb nennt man sie auch die «Krankheit mit 1000 Gesichtern» (Henze et al., 2005). Das Ausmass der Erkrankung ist sehr unterschiedlich. Sie kann von einem einzigen Schub ohne wesentlichen neurologischen Ausfall bis hin zu einer schnell progredienten und schweren Behinderung reichen. Ebenso ist der Verlauf der Erkrankung schwer vorhersehbar, beschreiben Zettl, Stüve & Pateidl (2012, zit. nach Schmidt et al., 2018). Im Wesentlichen werden laut Lubin & Reingold (1996, zit. nach Schmidt et al., 2018) drei Verlaufsformen unterschieden: Die

schubförmige Verlaufsform (RRMS) und die primär (PPMS) oder die sekundär (SPMS) chronisch-progrediente Verlaufsform.
Der schubförmige Verlauf ist die häufigste Verlaufsform zu Beginn der Erkrankung. Diese ist definiert durch Schübe, welche immer wieder auftreten, deren Symptome sich jedoch wieder zurückbilden können. Zwischen den Schüben ist kein Fortschreiten der Krankheit feststellbar (Sitzer & Steinmetz, 2018). Die schubförmige Erkrankung wechselt häufig in die sekundär-progrediente Verlaufsform. Diese ist gekennzeichnet von primär akuten Schüben und danach einer kontinuierlichen Zunahme der Symptome. Dabei kann es gelegentlich zu Remissionen der Symptome, aber auch zu Schüben kommen (Schmidt et al., 2018). Die primär chronisch-progrediente Form ist wesentlich seltener, nur ca. 10-15 % der Patienten/-innen haben seit Beginn der Erkrankung eine stetige Zunahme der neurologischen Defizite, laut Weishenker, Bass & Rice (1989, zit. nach Schmidt et al., 2018). In der untenstehenden Abbildung 1 sind die drei Verlaufsformen ersichtlich. Bei der schubförmigen Verlaufsform wird in Bezug auf die Rückbildung der Symptome noch eine Unterscheidung gemacht.

http://www.gottlob-stiftung.info/ms-fe3bcr-laien.html
Abbildung 1: Verlaufsformen der MS (Georg-Gottlieb-Stiftung, 2014)

Laut Lublin, Reingold & Cohen (2014, zit. nach Schmidt et al., 2018) wurde dieses Schema 2013 überarbeitet und mit dem klinisch isolierten Syndrom (CIS), sowie mit dem Faktor der «Aktivität» ergänzt. Diese Aktivität der Entzündung wurde jeder Manifestation beigesetzt. Somit wird nun jede Verlaufsform in die Aktivität oder Inaktivität der Entzündung im ZNS unterteilt. Dadurch ist eine präzisere Erläuterung des Verlaufs der Krankheit möglich.

2.1.3 Symptomatik

Die Symptomatik der Multiplen Sklerose ist sehr unterschiedlich und vielfältig. Während des Krankheitsverlaufes entwickeln sich viele Symptome in verschiedenen Kombinationen, unterschiedlicher zeitlicher Abfolge und Erscheinungsform. Die Art der Symptome ist vor allem abhängig von der Lokalisation der Läsion im ZNS (Crevenna, 2017). Häufige Erstsymptome der Multiplen Sklerose sind Fatigue, Sensibilitätsstörungen und Visusstörungen (Sitzer & Steinmetz, 2018). Die Symptome reichen von Sehstörungen über Schwindel, Fatigue, Schmerzen, Blasen- und Darmstörungen, anfallsartigen Phänomenen bis hin zu psychischen und kognitiven Störungen (Schmidt et al., 2018).

Bei 75 % der Erkrankten werden zerebelläre Symptome festgestellt. Zu diesen Symptomen zählt die Ataxie. Die Ataxie ist eine Störung der Bewegungskoordination und der Haltungsinnervation und zeigt sich in unkontrollierten und überschüssigen Bewegungen. Sie ist meist mit der Spastizität, welche sich in erhöhten Muskeleigenreflexen äussert, gekoppelt und für das spastische Gangbild der Patienten/-innen verantwortlich. Die Spastik tritt bei über 80 % der MS Erkrankten auf und zählt zu den Pyramidenbahnsymptomen. Die Hälfte der Patienten/-innen zeigt bereits früh eine Sensibilitätsstörung an den unteren Extremitäten, vorwiegend auf Vibrationen (Mattle & Mumenthaler, 2013). Einige Symptome können sich spontan zurückbilden oder nur während eines bestimmten Krankheitsabschnitts vorkommen. Insbesondere die motorischen Symptome wie unter anderem Spastik, verminderte Feinmotorik, erhöhte Ermüdbarkeit der Muskulatur und die zerebellären Symptome können während des Krankheitsverlaufs zunehmen (Sitzer & Steinmetz, 2018). Diese Symptome wirken sich erheblich auf die Gehfähigkeit und somit auf die Lebensqualität und die Lebensumstände der Betroffenen aus (Schmidt et al., 2018).

Fatigue

Laut Krupp (1988, zit. nach Henze et al., 2005) leiden über 75 % der MS Erkrankten an Fatigue. Wesentlich wird zwischen der motorischen Fatigue (körperliche Erschöpfung) und der mentalen Fatigue (Antriebslosigkeit) unterschieden. Sie ist nicht gleichzusetzten mit der Müdigkeit, die Gesunde kennen, und steht in keinem Zusammenhang mit dem Grad der Behinderung der MS Patienten/-innen (Penner, 2009). Die Ursache der Fatigue bei MS Erkrankten konnte bislang noch nicht geklärt werden. Man vermutet eine hohe Läsionslast im Bereich des Temporallappens (Schmidt et al., 2018).

Fatigue ist ein subjektives Verspüren von stark körperlicher und/oder geistiger Ermüdung. Viele Betroffene beschreiben die Symptome als eine tagesunabhängige Müdigkeit oder Mattigkeit, welche keine Ursache hat. So können bereits geringe Tätigkeiten, wie zum Beispiel das Ankleiden eine so grosse Ermüdung auslösen, dass eine Pause unabdingbar erscheint (Penner, 2009). Die Müdigkeit und Antriebslosigkeit wirken sich auf die Alltagsaktivität der Patienten/-innen sowie deren Beruf und Sozialleben aus. Die Betroffenen ziehen sich zurück und können allein aufgrund der Fatigue, ohne körperliche Behinderung, erwerbsunfähig werden (Schmidt et al., 2018). Deshalb beschreiben MS-Erkrankte Fatigue als eines der Hauptsymptome der Multiplen Sklerose, da diese die

Lebensqualität der Patienten/-innen massiv einschränkt, laut Flachendecker, König, Meissner & Müller (2002, zit. nach Penner., 2009).

Verminderte Gehfähigkeit und Gleichgewicht

Nach Confavreux (2000, zit. nach Straudi et al., 2013) büssen bis zu 80 % der Patienten/-innen im Verlauf der Krankheit an Mobilität ein, was einen grossen negativen Einfluss auf die Aktivität und Partizipation der Betroffenen darstellt. Zudem hat ein unsicheres Gangbild einen direkten Einfluss auf ein erhöhtes Sturzrisiko. Die Sturzrate bei Patienten/-innen mit MS liegt bei ca. 50 % (Coote, Jacob & Gunn, 2014). Cameron & Wagner (2011, zit. nach Arpan, Fino, Fling & Horak, 2019) beschreiben, dass folgende Merkmale das Gangbild und das Gleichgewicht von MS Patienten/-innen beeinflussen: Visusverschlechterung, verminderte kognitive und sensomotorische Prozesse, reduzierte Muskelaktivität, Muskelschwäche, erhöhte Spastizität und schlechte Koordination. Dies wirkt sich auf die Gehfähigkeit der Betroffenen aus und führt häufig zu einer Gangunsicherheit, welche sich in einem unsicheren, steifen und unflüssigem Gangbild äussert (Sitzer & Steinmetz, 2018). Dies führt zu einem vermindertem Gangtempo, einer kürzeren Gehstrecke und Schrittlänge und einer eingeschränkten Beweglichkeit der Gelenke (Cameron & Wagner, 2011).

Eine Kombination von Ataxie und Spastik führt zu einem für die MS typischen «spastisch-ataktischen» Gang führt (Lamprecht, 2008). Bei der Ataxie ist das Zusammenspiel unterschiedlicher Muskelgruppen gestört, dadurch geht die zeitliche und räumliche Koordination der Bewegungsabläufe verloren. Häufige Symptome, die daraus hervorgehen, sind Gang- und Standataxie, Dysmetrie und Tremor. Diese Bewegungsstörungen werden oft kompensiert, indem die Betroffenen die Muskeln fixieren, um die unkontrollierten Bewegungsimpulse zu mindern. Daraus folgt, dass die Funktionalität der Extremitäten deutlich eingeschränkt ist. Dies hat eine negative Auswirkung auf die statische Balancereaktion und somit auf das Gleichgewicht, laut Wötzel (2000, zit. nach Henze et al., 2005). Letztendlich ist eine Verordnung von Gehhilfen in den meisten Fällen unumgänglich (Lamprecht, 2008).

2.1.4 EDSS: Schweregrad des neurologischen Defizits

Die ”Expanded Disability Status Scale” (EDSS) nach Kurtzke ist die meistverbreitete Skala und dient zur Einteilung und Beschreibung des Verlaufs des neurologischen Defizits und des Behinderungsgrades. Die Skala beruht auf einer standarisierten neurologischen

Untersuchung, bei welcher acht Funktionssysteme untersucht werden, beschreibt Kurtzke (1983, zit. nach Schmidt et al., 2018). Die acht Funktionssysteme sind: Pyramidenbahn, Kleinhirn, Hirnstamm, Sensorium, Blasen- und Mastdarmfunktionen, Sehfunktionen, zerebrale Funktionen. Je höher der Wert bei der EDSS, desto stärker sind die Patienten/-innen körperlich eingeschränkt. Bei einer EDSS <4 sind die Betroffenen noch weitgehend uneingeschränkt mobil. Der EDSS-Score zwischen 4–7 wird über die Leistungsfähigkeit definiert, ob die Betroffenen eine gewisse Distanz mit oder ohne Hilfsmittel bestreiten können. Ab einer EDSS von 7 sind die Patienten/-innen nicht mehr gehfähig (Sitzer & Steinmetz, 2018). In Abbildung 2 ist eine kurze Übersicht dargestellt. Eine ausführliche Tabelle zur EDSS ist im Anhang zu finden.

https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/pdf/10.1055/b-0033-775.pdf
Abbildung 2: EDSS (Limmroth & Kastrup, 2003)

2.1.5 Diagnostik

Die Diagnosestellung ist aufgrund der vielfältigen klinischen Symptome und des unterschiedlichen Verlaufs der MS nicht ganz einfach. Man muss zahlreiche weitere Erkrankungen berücksichtigen, weshalb Fehldiagnosen keine Seltenheit sind. Ebenso besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass eine MS nicht rechtzeitig erkannt wird. Zur Diagnosesicherung ist ausschlaggebend, dass mindestens zwei räumlich getrennte Herde nachweisbar sind und mindestens zwei zeitlich voneinander getrennte Ereignisse auftreten (Schmidt et al., 2018).

Zur Diagnosestellung werden verschiedene Untersuchungen durchgeführt. Zu den Standardverfahren zählen die Anamnese und der klinisch-neurologische Befund, die Bildgebung des ZNS mit Magnetresonanztomographie (MRT), die Liquordiagnostik und die elektrophysiologische Untersuchung. Ebenfalls müssen differenzialdiagnostisch andere Diagnosen ausgeschlossen werden. Zur Bewertung der verschiedenen Untersuchungen haben sich in der Klinik die Kriterien nach McDonald etabliert (Sitzer & Steinmetz, 2018). In der untenstehenden Abbildung 3 sind die McDonald-Kriterien ersichtlich.

https://www.multiplesklerose.ch/de/ueber-ms/multiple-sklerose/diagnose/#tab-t-diagnosekriterien

Abbildung 3: Diagnostische Kriterien nach McDonald (Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft, 2019)

2.1.6 Therapie

Zurzeit besteht keine Möglichkeit einer kausalen Therapie der MS. Trotzdem sind gute Alternativen für die akute Schubbehandlung, die verlaufsbeeinflussende Langzeitbehandlung und für die symptomatische Behandlung der MS-Symptome vorhanden. Wichtig ist, dass mit der Behandlung früh begonnen wird, da schon in der Frühphase der Erkrankung eine Zerstörung der neuronalen Strukturen beginnt und der Übergang in eine definitive MS verzögert werden kann. Im akuten Schub wird mittels hochdosiertem Kortison die schnelle Rückbildung der Symptome angestrebt. Der Krankheitsverlauf und die Behinderungsprogression werden ebenfalls medikamentös beeinflusst (Sitzer & Steinmetz, 2018). Man unterscheidet grundsätzlich zwischen der pathophysiologisch orientierten medikamentösen Therapie und der symptomatischen Therapie (Steinlin Egli, 2011).

Zur symptomatischen Therapie zählen Massnahmen wie die Rehabilitation, die soziale und berufliche Wiedereingliederung sowie die Palliativmedizin im Spätstadium der Erkrankung (Steinlin Egli, 2011). Es kann aber auch mit Medikamenten symptomatisch behandelt werden, unter anderem zum Beispiel gegen Spastik, Ataxie oder Fatigue (Lamprecht, 2008). Bei der Behandlung von MS ist eine gute interdisziplinäre Arbeit sehr wichtig. Nur durch ein gutes multidisziplinäres Netzwerk aus den verschiedenen Fachbereiche Neurologie, Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Psychotherapie und weiteren kann eine bestmögliche Lebensqualität der Betroffenen erreicht werden (Steinlin Egli, 2011).

Bekannte und häufig angewendete Therapiekonzepte der Physiotherapie in der neurologischen Rehabilitation sind jene nach Bobath und Vojta, ebenso die propriozeptive neuromuskuläre Fazilitation (PNF) und die funktionelle Bewegungslehre (FBL) (Lamprecht, 2008). In Tabelle 1 werden die jeweiligen Therapieschwerpunkte kurz erläutert. Die verschiedenen Methoden sind gut kombinierbar (Schmidt et al., 2018).

Tabelle 1: Häufige Therapiekonzepte der Physiotherapie bei MS (Lamprecht, 2008)

Therapiekonzept	Therapieschwerpunkt
Bobath	Fazilitation von alltagsorientierten Bewegungen
Vojta	Aktivierung von Haltungs- und Bewegungsmustern
PNF	Durch definierte Bewegungsmuster werden gesunde oder stärkere Körperpartien beansprucht mit dem Ziel, die betroffenen Partien ebenfalls zu stimulieren.
FBL	Behandlungs- und Übungskonzept basierend auf dem Prinzip der Reaktivität

Die Physiotherapie hat dabei in allen Krankheitsstadien eine hohe Bedeutung (Sitzer & Steinmetz, 2018). Das Hauptziel der Physiotherapie gemäss Bauer und Kessel (1995 zit. nach Schmidt et al., 2018) ist die Vermeidung von inaktivitätsbedingten Komplikationen wie Atrophie, Gelenk- und Muskelkontrakturen und Osteoporose.

2.2 Therapie der Gehfähigkeit

Laut Kesselring (1997, zit. nach Schmidt et al., 2018) nimmt vor allem die aktive Physiotherapie einen hohen Stellenwert bei den therapeutischen Massnahmen ein. Durch diese wird die Selbständigkeit der Betroffenen gefördert und somit ein beachtlicher Teil der Lebensqualität erhalten. Der Gang ist ein grundlegendes, genetisch festgelegtes Muster, welches den Vorteil hat, dass es vom Menschen als komplexes Muster wieder abgerufen werden kann (Lamprecht, 2008).

2.2.1 Motorisches Lernen

In der neurologischen Gangrehabilitation werden vor allem Therapiesysteme verwendet, welche das Ziel verfolgen, das motorische Lernen der Bewegung zu üben (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015).

Laut Kraft & Disselhorst-Klug (2015) umfasst das motorische Lernen «alle Prozesse des Erwerbs, Erhalts und der Veränderung von primär motorischen, aber auch sensorischen und kognitiven Strukturen mit dem Ziel, jegliche Bewegungskoordination in Sport-, Alltags- und Arbeitsmotorik zu verbessern» (S.546).

Das ZNS ist die Steuerzentrale der motorischen Kontrolle. Sie besitzt die Fähigkeit der neuralen Plastizität, das heisst, Nervenzellen neu zu bilden, sowie Nervenzellen im Gehirn zu reorganisieren. Dies ist die Basis des motorischen Lernens. Die Gangtherapie macht

sich dies zu Nutze und deshalb steht das Wiedererlernen der durch die Multiple Sklerose verlorenen Bewegungsfähigkeit an erster Stelle. Die Unterstützung sollte aufgrund des motorischen Lernens so gewählt werden, dass der/die Patient/-in die gewünschte Bewegungsqualität und -quantität zeigt und diese durch hohe Aktivität seiner Willkürmotorik ausführt. Wichtige Einflussfaktoren auf das Rehabilitationsergebnis oder Wiedererlernen der Bewegung sind die Intensität (Dauer der Einheiten), die Motivation der Patienten/-innen, Übungsaufgaben mit Relevanz/Bedeutung für die Teilnehmenden (Aktivität des täglichen Lebens, z.B. Gehen) und kontextorientiertes Feedback (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015).

2.2.2 Konventionelle Gangtherapie

Neben den in Tabelle 1 genannten Therapiekonzepten bestehen weitere physiotherapeutische Interventionsmöglichkeiten zur Verbesserung der Gehfähigkeit. Diese sind unter anderem Krafttraining, Gleichgewichtstraining, Mobilisationen und Dehnungen, Wassertherapie und viele mehr (Steinlin Egli, 2011). Die Wassertherapie bietet dabei eine aktive Beübung des Laufens für die Patienten/-innen mit einer Entlastung des Körpergewichts. Das Gehen im Gehbarren wird genutzt, um aktiv und in sicherer Umgebung eine Ganganalyse durchzuführen, sowie am Gangmuster zu arbeiten. Gleichgewichtsstörungen und Koordinationsschwierigkeiten werden in der Physiotherapie mit Gangschule und Gleichgewichtstraining beübt. Übungen zur Feinmotorik und zu Zielbewegungen gehören auch zur Therapie (Schmidt et al., 2018). Es ist essenziell, mit den Patienten/-innen zusammen individuell angepasste Therapieziele zu definieren und anhand derer abzuklären, welche physiotherapeutische Intervention sinnvoll ist (Steinlin Egli, 2011). Das Gehen setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen, welche bei der Beurteilung und Verbesserung zu beachten sind. Dazu zählen unter anderem die Gehgeschwindigkeit, die Schrittlänge und die Ausdauer (Hobart, Riazi, Lamping, Fitzpatrick & Thompson, 2002). Ein wesentlicher Aspekt zur Verbesserung der Gehfähigkeit stellt die Anzahl der durchgeführten Schritte dar (Dohle et al., 2015).

<u>Laufbandtherapie</u>

Seit gut 25 Jahren ist die Laufbandtherapie/Lokomotionstherapie fester Bestandteil der neurologischen Rehabilitation, laut Waagfjörd (1990, zit. nach Lamprecht, 2008). In der body-weight-supported treadmill therapy (BWSTT) hängt der/die Patient/-in in einem Gurtsystem, wodurch ein Teil seines Körpergewichts entlastet wird. Das Training findet auf

einem Laufband statt und der/die Therapeut/-in führt dabei ein Bein oder Gelenk des/der Patienten/-in (Lamprecht, 2008). Nach Morrison & Backus (2007, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016) stellt eine erfolgreiche Behandlung anhand der BWSTT für den/die Therapeuten/-in eine grosse Herausforderung dar, da diese/-r die Fähigkeit haben muss, das Bein des/der Patienten/-in während allen Gangzyklen optimal zu führen und zu unterstützen. Die praktische Umsetzung im klinischen Setting ist aufgrund der zeitintensiven Methodik limitiert, da die BWSTT in jeder Therapieeinheit mindestens einen/eine Therapeuten/-in benötigt. Insbesondere bei Multiple Sklerose-Erkrankten, die an hoher Spastik leiden, ist es schwierig, eine angemessene manuell-assistierte Therapie zu ermöglichen. Viele benötigen öfters eine Doppelbehandlung, was zu hohen Kosten führt. Des Weiteren äussern Galvez, Budovitch, Harkema & Reinkensmeyer (2011, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016), dass es zu grossen Unterschieden in der Therapie führen kann, wenn unterschiedliche Therapeuten/-innen mit dem/der Patienten/-in arbeiten.

2.2.3 Robotergestützte Gangtherapie

Die stetig wachsende Zahl neurologischer Patienten/-innen mit zum Beispiel Multipler Sklerose und muskuloskelettaler Patienten/-innen stellt für eine adäquate Rehabilitation eine grosse Problematik dar. Der Erhalt und die Wiederherstellung der Gehfähigkeit der Patienten/-innen benötigen kreative Innovationen, um die Kosten im Gesundheitswesen tief zu halten, sowie die Lebensqualität der Betroffenen zu erhöhen, laut Lowe (2007, zit. nach Kraft & Disselhorst-Klug, 2015). Das RAGT verspricht eine höhere Effizienz der Therapie und eine moderne und hochqualitative Gangrehabilitation (Hocoma, n.d.). Aufgrund der Erkenntnisse von Bütefisch et al. (1995, zit. nach Kraft & Disselhorst-Klug, 2015) fördert vor allem repetitives Üben das motorische Lernen. Da dies im klinischen Setting mit der BWSTT nicht möglich ist, bildete sich laut Colombo, Joerg, Schreier & Dietz (2000, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016) ein interdisziplinäres Team des Universitätsspitals Balgrist und entwickelte mit der Firma Hocoma AG Schweiz ein robotergestütztes Trainingsgerät (RAGT), den Lokomat®. Dieser ist bis heute das meistverkaufte robotergestützte Medizingerät weltweit (Reinkenmeyer & Dietz, 2016). Das robot-assisted gait training (RAGT) oder das robotergestützte Gangtraining ist ein fester Bestandteil der neurologischen Rehabilitation. Durch die Automatisierung der Therapiesysteme werden laut Riener (2010, zit. nach Kraft & Disselhorst-Klug, 2015) circa zwei- bis siebenmal mehr Bewegungsaktionen gemessen als zuvor ohne Robotik. Die

RAGT ist eine sichere Art der Therapie für Patienten/-innen mit Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Parkinson, Rückenmarksverletzung oder auch mit Multipler Sklerose (Thomas & Mehrholz, 2017).

Automatisierte Therapiesysteme: Endeffektor-/Exoskelettbasierte Ansätze

In der roboterassistierten Gangtherapie gibt es zwei verschiedene Systeme, die Endeffektor- und die Exoskelette. Endeffektor-Therapieroboter sind grundsätzlich einfachere technische Geräte. Sie benutzen Handgriffe und Fussplatten, woran sich die Patienten/-innen festmachen oder sich halten müssen. Die Kraftübertragung geschieht nur durch den Fuss. Dies hat zur Folge, dass maximal nur sechs Freiheitsgrade mit einem Körpersegment verbunden werden können. Infolgedessen ist die untere Extremität statisch unterstimmt, was einen nicht gänzlich physiologischen Gang zur Folge hat (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015). Exoskelette werden aufgrund der Gelenkkette mit jedem einzelnen Gelenk verbunden (Hüfte, Knie, OSG), daher stimmen die Rotationsachsen des Roboters mit den Gelenksachsen der Patienten/-innen überein. Dadurch kann die Kraft auf jedes Segment der Bewegungskette übertragen werden, sowie ein Drehmoment im Knie unabhängig vom Drehmoment im Fuss aufgebracht werden. Dies bedeutet, dass der Roboter die untere Extremität physiologisch korrekt führt, laut Banala, Kim, Agrawal & Scholz (2009, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016).

2.2.4 Der Lokomat®

Der Lokomat® besteht aus einem Exoskelett und einem Gurtsystem zur Gewichtsentlastung. Die Kontrolle der Gangbewegung wird durch die Kinematik und die Antriebe des Exoskeletts mithilfe des Laufbands ausgeübt. Der Lokomat® bildet natürliche Gangtrajektorien physikalisch ab, wodurch das ZNS physiologisch korrekt stimuliert werden kann (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015). Die Zahl der Freiheitsgrade ist beim erstentwickelten Lokomat® geringer als die des menschlichen Körpers (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015). Dies hatte zur Folge, dass der Lokomat® die planaren Bewegungen der Knie- und Hüftgelenke in der Sagittalebene in allen Gangzyklen unterstützt, andere Gelenkbewegungen im Fuss, im Sprunggelenk und in der Hüfte jedoch passiv geführt werden. Dadurch ist der physiologische Shift des Beckens in der Standbeinphase nach lateral eingeschränkt, wodurch es zu einer geringeren Körpergewichtsverschiebung auf das Standbein kommt. Es wird angenommen, dass dies eine negative Auswirkung auf das Gleichgewichtstraining des/der Patienten/-in hat, sowie

auf die Gelenks- und Muskelrezeptoren (Reinkenmeyer & Dietz, 2016). Deshalb wird der Lokomat® später um drei Freiheitsgrade ergänzt. Die Hüftabduktion und -adduktion sowie eine laterale Beckentranslation und transversale Beckenrotation sind nun möglich. Die erweiterte Version nennt sich «FreeD module» (Hocoma, n.d.). In Abbildung 4 ist ein Modell des Lokomat® ersichtlich.

https://www.hocoma.com/de/mediencenter/pressebilder/lokomat/
Abbildung 4: Lokomat® Modell (Hocoma, n.d.)

Einstellungen

Zu Beginn einer Therapie mit dem Lokomat® wird die Orthese auf die Grösse des /der Patienten/-in angepasst. Dabei ist es wichtig, dass die Einstellungen von einem/einer Experten/-in durchgeführt werden, um Komplikationen zu vermeiden. Das Ziel hierbei ist, mit den Einstellungen aller Parameter ein möglichst physiologisches Gangmuster zu imitieren. Um die Gehfähigkeit zu erhalten, wird MS-Betroffenen ein bis zwei Mal pro Woche eine Trainingstherapie von 30 Minuten empfohlen. Die Körpergewichtsentlastung sollte so gering wie möglich eingestellt werden, um die Belastung der Beine zu erhöhen. Ein physiologisches Gangmuster muss jedoch gewährleistet sein. Gestartet wird bei einer Geschwindigkeit von 1.0 – 1.5 km/h, so haben die Patienten/-innen genügend Zeit, sich an die neuen Bewegungsabläufe zu gewöhnen. Erst dann kann die Geschwindigkeit gesteigert werden. Die Führungskraft des Geräts sollte zu Beginn hoch eingestellt sein, bis die Patienten/-innen aus eigener Kraft das Tempo erhöhen kann und weiterhin ein normales Gangmuster aufweist (Reinkenmeyer & Dietz, 2016).

RAGT als Assessment TOOL

Die Nutzung des Lokomat® hat noch mehr Vorteile als nur das Gangtraining. Kraft und Positionssensoren in den Gelenken des Lokomat® können genutzt werden, um den Zustand der Betroffenen zu überprüfen (Reinkenmeyer & Dietz, 2016).

Spastik

Der/die Patient/-in weist funktionell aufgrund der Spastik einen erhöhten Gelenkswiderstand bei passiver Bewegung auf. Dieser mechanische Widerstand wird vom Lokomat® anhand von Bewegungssensoren und der Drehmomente der Knie- und

Hüftgelenke gemessen und dient als Verlaufsparameter in der Therapie, laut Lunenburger, Colombo, Riener & Dietz (2005, zit. nach Reinkensmeyer & Dietz, 2016).

Maximalkraft

Eine verminderte isometrische Maximalkraft kann für Patienten/-innen mit MS ein limitierender Faktor für das Gehen sein. Um diese Kraft zu messen, soll der/die Patient/-in mit höchster isometrischer Kraft in den Fuss-, Knie- und Hüftgelenken einzeln zuerst in Flexion, dann in Extension gegen den fixen Lokomat® bewegen. Die Maximalkraft der unteren Extremität kann als Verlaufsparameter der Therapie mit dem Lokomat® verwendet werden, sagen Bolliger, Lunenburger, Bircher, Colombo & Dietz (2006, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016).

Range of motion

Bewegungseinschränkungen in den Gelenken bei MS Patienten/-innen sind üblich aufgrund der Spastik (Henze et al., 2005). Die einzelnen Gelenke sind befestigt an den Gelenksachsen des Lokomat®. Durch den/die Therapeuten/-in wird jedes einzelne Gelenk passiv in die maximale Flexion oder Extension bewegt. Diese Parameter werden vom Lokomat® erkannt. Die Beweglichkeitsangaben können als Assessment in der Therapie dienen (Reinkenmeyer & Dietz, 2016).

<u>Biofeedback</u>

Die Arbeit mit einem robotergestützten Trainingsgerät verändert die physische Interaktion mit den Patienten/-innen, sagt Basmajian (1978, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016). Da der Lokomat® den aktiven Teil der Arbeit an den Patienten/-innen übernimmt, ist es umso wichtiger, dass dieser über eine Ausstattung verfügt, um die aktive Leistung der Patienten/-innen zu messen und so ein direktes Feedback zu geben. Bei Patienten/-innen mit MS ist die körperliche Sensorik eingeschränkt. Durch technische Sensoren wird die Bewegungskoordination gemessen und auf einem Display als Feedback dargestellt (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015). Anhand des Biofeedback-Systems wird der/die Patient/-in motiviert und herausgefordert aktiver zu arbeiten, um so den Nutzen des motorischen Lernens und der neurologischen Rehabilitation zu verbessern, beschreiben Schmidt & Wrisberg (2000, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016). Der Kraftaufwand sowie die Belastungsphasen werden laut Lunenburger, Colombo, Riener & Dietz (2004, zit. nach

Reinkensmeyer & Dietz, 2016) als Feedback auf einem audiovisuellen Display angezeigt. Dabei werden diverse Informationen von Standbein- und Schwungbeinphase sowie den verschiedenen Gelenken der unteren Extremitäten angezeigt.
Das Augmented-Performance Feedback System beinhaltet funktionelle Trainingsszenarien wie ein virtuelles Hindernis zu ersteigen, einen Fussball zu treten oder durch Tiefschnee zu gehen, um die Motivation der Patienten/-innen zu erhöhen. Das Ziel ist es, die Leistung beispielsweise anhand eines Smileys in Relation zu einem physiologischen Gangmuster den Patienten/-innen direkt auf dem Display aufzuzeigen (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015).

Lokomat®: Warum bei MS?

Robotergestützte Trainingsgeräte werden immer wichtiger in der Neurorehabilitation, da sie die Trainingszeit verlängern, die Sicherheit der Patienten/-innen gewährleisten und eine hohe Repetitionszahl der Bewegungen generieren können. Die Arbeit als Therapeut/-in ist durch den Roboter weniger anstrengend. Sensoren, Display und Kontrolltechnologien des Lokomat® fördern die Funktion, die Benutzerfreundlichkeit des Systems sowie auch die Partizipation der Patienten/-innen (Reinkenmeyer & Dietz, 2016).

Patienten/-innen mit Multipler Sklerose sind in der allgemeinen Leistungsfähigkeit reduziert. Motorische Störungen und muskuläre Fatigue der Betroffenen resultieren in einer hohen Behinderung im Alltag. Diese äussert sich durch funktionelle Defizite wie langsames Gehen, Gleichgewichtsprobleme oder die Angst vor dem Fallen. Bei Patienten/-innen mit einem hohen EDSS-Wert ist konventionelle Gangtherapie nahezu unmöglich, dies aufgrund der körperlichen Anstrengung der Betroffenen und des spastisch-ataktischen Gangs. Der Lokomat® vermindert dabei die körperliche Anstrengung durch das körpergewichtsentlastende System. Ziel bei Betroffenen mit hohen EDSS-Werten ist oft nicht die Verbesserung der Gehfähigkeit, sondern deren Erhalt (Reinkenmeyer & Dietz, 2016). Besonders immobile Patienten/-innen gelangen in ihrem Alltag schnell an ihre Belastungsgrenze, was diesen zusätzlich erschwert. Deshalb ist ein aerobes Training wichtiger Bestandteil der Therapie. Mithilfe des Lokomat® ist ein längeres, sicheres Training möglich, was durch das kardiovaskuläre Training und die aktive Partizipation des/der Patienten/-in zu einer Erhöhung der Muskelmasse führt, sagen Husemann, Muller, Krewer, Heller & Koenig (2007, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016). Das Gangtraining mit dem Lokomat® verhindert zudem sekundäre Komplikationen der

Betroffenen wie Osteoporose, Verkürzung der Muskulatur und Muskelatrophie, beschreiben Edgerton et al. (1997, zit. nach Reinkenmeyer & Dietz, 2016).

Generelle Nachteile der Rehabilitationsroboter sind, dass sie teuer, technisch aufwendig und komplex sind. Zudem können azyklische Bewegungen im Alltag wie der Übergang auf eine Treppe oder Stolpern nicht beübt werden (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015).

2.3 Assessments

In diesem Kapitel werden die priorisierten Assessments (vergl. Tabelle 5) der in dieser Arbeit verwendeten Studien erläutert und beschrieben.

Assessments sind eine der wichtigsten Komponenten des Gesundheitswesens, um die Wirkung einer Behandlung und die dadurch erzielten Veränderungen messen zu können. Laut Streiner und Norman (2008, zit. nach Learmonth, Paul, McFadyen, Mattison, & Miller, 2012) müssen Outcome-Messungen valide und reliabel in der Population der MS Patienten/-innen sein. Zudem sollte ermittelt werden, ob die Differenz, welche gemessen wurde, klinisch signifikant ist und nicht innerhalb des Messfehlers liegt. Hierfür kann der minimal detectable change (MDC) hinzugezogen werden. Der MDC wird in vielen Studien in unterschiedlicher Grösse dargestellt, da er abhängig von der EDSS der Population ist (Learmonth et al., 2012).

2.3.1 Berg Balance Scale (BBS)

Die BBS wurde im Jahr 1992 von Berg et al. beschrieben und dient zur Beurteilung des Gleichgewichts.

Steinlin Egli (2011) beschreibt die folgenden 14 standardisierten Aufgaben, welche dem/der Patienten/-in gestellt werden:

- Freies Sitzen für zwei Minuten
- Vom Sitzen zum Stehen
- Selbstständiges Stehen für zwei Minuten
- Vom Stehen zum Sitzen
- Transfers
- Stehen mit geschlossenen Augen für zehn Sekunden
- Stehen mit geschlossenen Füssen für eine Minute
- Tandemstand für 30 Sekunden

- Stehen auf einem Bein
- Gegenstand vom Fussboden aufheben
- Abwechselnd die Füsse auf eine Stufe stellen
- 360°-Drehung in beide Richtungen
- Mit ausgestreckten Armen vorwärts reichen
- Über die Schulter schauen

Die verschiedenen Aufgaben werden auf einer Skala von 0–4 beurteilt. Die Benutzung von allfälligen Hilfsmitteln oder von Hilfestellungen wird berücksichtigt. Es kann eine Punktezahl von 0–56 erreicht werden (Lamprecht, 2008). Der Berg Balance Test wird als reliables und valides Assessment bei MS Patienten/-innen angesehen (Paltamaa, West, Sarasoja, Wikström, & Mälkiä, 2006; Kesgin, 2018). Obwohl der Test nicht das Gleichgewicht während dem Gehen beurteilt, dient er zur prognostischen Aussage über das Sturzrisiko von MS Patienten/-innen (Kesgin, 2018). Ab 40 Punkten und weniger besteht ein Sturzrisiko von 100 % (Shumway-Cook, Baldwin, Polissar, & Gruber, 1997). Der MDC wird bei Learmonth et al. (2012) mit 6.5 Punkten angegeben.

2.3.2 Timed up and go (TUG)

Der TUG ist ein Assessment zur Beurteilung der Mobilität bei geriatrischen und neurologischen Patienten/-innen (Schädler et al., 2006). Er wurde im Jahr 1991 von Posiadlo et al. entwickelt. Dabei wird der/die Patient/-in aufgefordert, sich vom Stuhl zu erheben, drei Meter zu gehen, wieder umzudrehen und erneut auf dem Stuhl Platz zu nehmen. Es wird die Zeit in Sekunden gemessen, die der Proband für den Parcours benötigt. Die Benutzung eines Hilfsmittels ist erlaubt (Schädler et al., 2006). Ein Ergebnis unter zehn Sekunden gibt eine völlig uneingeschränkte Mobilität an. Ein Resultat zwischen elf und 19 Sekunden wird als Mobilitätseinschränkung definiert, welche jedoch keine Beeinträchtigung der Alltagskompetenz darstellt. Bei einem Ergebnis zwischen 20 und 29 Sekunden sind funktionelle Auswirkungen im Alltag wahrscheinlich. Eine ausgeprägte Mobilitätseinschränkung besteht bei einer Dauer von über 30 Sekunden (Freund, 2017). Laut Bennett, Bromley, Fisher, Tomita, und Niewczyk (2017) stellt der TUG ein valides und reliables Assessment dar, um bei MS Patienten/-innen Indikatoren der Gesamtfunktion beim Gehen zu messen bei MS Patienten/-innen. Learmonth et al. (2012) stellen fest, dass der TUG vor allem bei höheren EDSS-Werten reliabel ist. Der MDC wird bei Learmonth et al. (2012) mit 10.6 Sekunden angegeben.

2.3.3 Six-minute walk test (6MWT)

Der 6MWT ist ein Assessment, um die maximale Gehdistanz zu messen, welche der/die Patient/-in in sechs Minuten zurücklegt. Der/die Patient/-in läuft für sechs Minuten ununterbrochen über einen steigungslosen Rundkurs in maximal möglichem Tempo und mit geeignetem Hilfsmittel. Pausen und Tempowechsel sind erlaubt. Notiert werden die Distanz, die er/sie zurücklegt sowie das Hilfsmittel, welches der/die Patient/-in benutzt. Das Ziel des/der Patienten/-in ist, möglichst viel Distanz zurückzulegen (Schädler et al., 2006). Learmonth et al. (2012) untersuchten die Intratesterreliabilität des 6MWT. In den Resultaten der Studie zeigte sich eine hohe Reliabilität dieses Assessments bei Patienten/-innen mit MS von einem EDSS-Score von 5–6.5. Laut den Autoren/-innen dieser Studie wird eine hohe Reliabilität in einer grossen Spannweite der EDSS empfohlen. Laut Kesgin (2018) ist der 6MWT valide, um die Ausdauer der Patienten/-innen zu messen. Der MDC wird in der Studie von Learmonth et al. (2012) mit 76.2 m angegeben. Dieser Wert kann jedoch laut Fry und Pfalzer (2006) je nach EDSS-Score der Probanden bis zu 106 m variieren.

2.3.4 Fatigue severity scale (FSS)

Die FSS von Krupp et al. (1989) ist ein Fragebogen, um die Fatigue bei Personen mit Multipler Sklerose zu beurteilen (Penner, 2009). Die FSS misst die subjektive Wahrnehmung der Fatigue anhand von neun Fragen, welche den Schweregrad der verspürten Fatigue-Symptome der Betroffenen erfassen sollen (Silcox, 2003). Die Punktezahl der Fragen wird addiert und durch 9 dividiert. Laut Krupp et al. (1989, zit. nach Silcox, 2003) muss von einer Fatigue ausgegangen werden, wenn der Summenscore grösser oder gleich 4 ist. Die FSS ist ein valides und reliables Instrument (Rosti-Otajärvi, Hämäläinen, Wiksten, Hakkarainen, & Ruutiainen, 2017). Der MDC wird bei Learmonth et al. (2012) mit 1.9 Punkten angegeben.

2.3.5 Würzburger Erschöpfungsinventar bei MS (WEIMuS)

Das WEIMuS ist eine Skala zur Erfassung der MS-bedingten Fatigue. Der Fragebogen wird in zwei Skalen eingeteilt (körperliche und kognitive Fatigue) und besteht aus 17 Fragen. Diese werden von 0 bis 4 skaliert. Ein höherer Skalenwert entspricht einer höheren Erschöpfbarkeit. Die Reliabilität bei MS Patienten/-innen wird als sehr gut angegeben. Die Validität wird durch die Korrelation zur Depressivitätsskala eingeschränkt, da eine sichere Abgrenzung von Fatigue und Depressivität nicht gelingt (Flachenecker et al., 2005). Der MDC konnte aufgrund fehlender Quellen nicht recherchiert werden.

3 Methode

Im folgenden Kapitel werden das Vorgehen bei der Literaturrecherche sowie das Auswahlverfahren der Studien anhand von Ein- und Ausschlusskriterien aufgezeigt.

3.1 Literaturrecherche

Zu Beginn wurde eine oberflächliche Recherche in den Datenbanken CINHAL, MEDLINE und Google Scholar durchgeführt, um einen Überblick über das gewählte Thema zu erhalten. Dadurch konnte eine genaue Fragestellung formuliert werden. Für die Beantwortung dieser Fragestellung wurde wiederum in den Datenbanken CINHAL und MEDLINE nach geeigneten Studien gesucht. Diese Datenbanken sind auf den Fachbereich Gesundheit und insbesondere auf die Physiotherapie spezialisiert und wurden deswegen für die Literaturrecherche verwendet. Mittels Keywords, welche in der untenstehenden Tabelle 2 dargestellt sind, wurden geeignete Hauptstudien recherchiert. Für eine spezifische Recherche wurden die Keywords mit den Booleschen Operatoren «AND» und «OR» verknüpft und zusätzlich durch Trunkierungen ergänzt. Ebenfalls wurde in Literaturverzeichnissen der gefundenen Literatur nach weiteren Studien gesucht. Diese detaillierte Literaturrecherche wurde im Zeitraum von August 2019 bis September 2019 durchgeführt.

Tabelle 2: Schlüsselwörter, Keywords und Synonyme

Schlüsselwörter	**Keywords**	**Synonyme**
Multiple Sklerose	Multiple Sclerosis	MS
Physiotherapie	Physical therapy	Rehabilitation, Physiotherapy, Intervention
Robotergestütztes Gangtraining	Robot-assisted gait training	RAGT, Lokomat, Hocoma
Gangtraining	Gait training	Walking training

Anhand der Ein- und Ausschlusskriterien wurden anschliessend verschiedene Studien ausgewählt. Die Kriterien wurden im Voraus definiert und sind in der Tabelle 3 aufgeführt. Es wurden nur Studien selektiert, welche sich mit der Therapie von MS Patienten/-innen befassen. Alle verschiedenen Schweregrade nach der EDSS-Skalierung sowie

Krankheitsformen der MS wurden miteinbezogen. Teilnehmende der Studien sollten erwachsene Frauen und Männer ab 18 Jahren sein. Ebenfalls sollten die Studien den Effekt der Intervention des RAGT und des konventionellen Gangtrainings untersuchen. Studien, welche vor dem Jahr 2010 publiziert worden sind, wurden ausgeschlossen, da sie nicht mehr auf der aktuellen Studienlage beruhen.

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	**Ausschlusskriterien**
Probanden mit diagnostizierter MS inklusive aller verschiedenen Untergruppen und Schweregrade	Andere neurologische Erkrankungen
Männer und Frauen ab 18 Jahren	Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
Studienpublikation zwischen 2010 und 2019	Studienpublikation vor 2010
Intervention mittels RAGT oder konventionellem Gangtraining	Alle anderen Interventionsmöglichkeiten (medikamentös etc.)

In einem weiteren Schritt wurden die gefundenen Studien anhand eines Abstract-Screenings weiter gefiltert. Durch ein zusätzliches Screening der Referenzen der noch vorhandenen Studien konnten zwei weitere Studien hinzugefügt werden. Die Auswahl der Literatur wurde mittels Definierung der relevanten Assessments zur Beantwortung der Fragestellung endgültig festgelegt. Dadurch konnten schlussendlich fünf passende Studien gefunden werden. In Abbildung 5 ist der Selektionsprozess detailliert aufgezeigt.

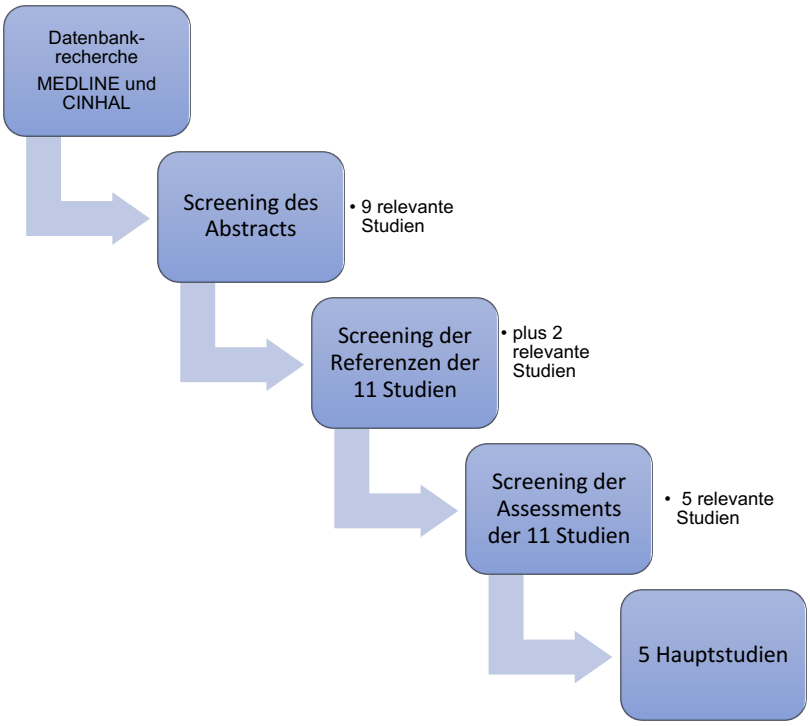

Abbildung 5: Flussdiagramm der Literaturrecherche

3.2 Studienübersicht

Die für diese Bachelorarbeit verwendeten Studien sind in folgender Tabelle 4 ersichtlich.

Tabelle 4: Studienübersicht

Studie	Autor	Jahr	Titel
1	Straudi S., Benedetti MG, Venturini E., Manca M., Foti C. & Basaglia N.	2013	Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A pilot randomized-control trial
2	Vaney C., Gattlen B., Lugon-Moulin V., Meichtry A., Hausammann R., Foinant D., Anchisi-Bellwals A., Palaci C. & Hilfiker R.	2012	Robotic-assisted Step Training (Lokomat) Not Superior to Equal Intensity of Over-Ground Rehabilitation in Patients With Multiple Sclerosis

3	Straudi S., Manfredini F., Lamberti N., Martinuzzi C., Maietti E. & Basaglia N.	2019	Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): A randomized controlled trial
4	Straudi S., Fanciullacci C., Martinuzzi C., Pavarelli C., Rossi B., Chisari C. & Basaglia N.	2016	The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial
5	Schwartz I., Sajin A., Moreh E., Fisher I., Neeb M., Forest A., Vaknin-Dembinsky A., Karusis D. & Meiner Z.	2012	Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial

Die aufgeführten Assessments in Tabelle 5 wurden in den Hauptstudien priorisiert, da sie für die Beantwortung der Fragestellung dieser Bachelorarbeit relevant sind. Der 6MWT und der TUG sind Tests zur Untersuchung der Ausdauer und Mobilität (Schädler et al., 2006). Zur Beurteilung des Gleichgewichtes wurde die Berg Balance Scale gewählt, da das Gleichgewicht einen wichtigen Beitrag zur Gehfähigkeit leistet (Lamprecht, 2008). Zudem wurde die FSS in der Auswertung verwendet, da die Fatigue ein Hauptsymptom der MS darstellt und laut Sacco, Bussmann, Oesch, Kesselring & Beer (2011, zit. nach Vaney et al., 2012) ein Zusammenhang zwischen Fatigue und verminderter Gehfähigkeit besteht.

Tabelle 5: Einteilung der Studien anhand der Assessments

Studie	**6MWT**	**BBS**	**TUG**	**FSS/WEIMuS**
1	X		X	X
2		X		X
3	X	X	X	X
4	X	X	X	X
5	X	X	X	

3.3 Analysemethode

PEDro-Skala

Die ausgewählten Studien wurden mit der PEDro-Skala beurteilt. Diese Skala ist für randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) geeignet und basiert auf der Delphi Liste, welche von Verhagen et al. (1998) entwickelt wurde. Mit Hilfe dieses Arbeitsinstrumentes wird aufgezeigt, ob die Studie intern valide ist (Kriterien 2–9) und ob sie genügend statistische Informationen (Kriterien 10–11) enthält. Dadurch wird eine Interpretation der Ergebnisse der Studien ermöglicht. Das Kriterium 1 dient zur Überprüfung der externen Validität, wird jedoch für die Berechnung der PEDro-Punktezahl nicht berücksichtigt, da es nur zur Vervollständigung der Delphi Liste dient (Hegenscheidt, Hart, & Scherfer, 2010). Laut Hegenscheidt et al. (2010) sollte die PEDro-Skala nicht zur Beurteilung der externen Validität einer Studie verwendet werden. Ebenfalls bedeutet eine hohe Punktzahl auf der Skala nicht automatisch, dass die Interventionen einer Studie klinisch sinnvoll sind.

Beurteilungskriterien nach Law et al. (1998)

Das Analyseinstrument von Law et al. (1998) ist ein Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien. Es wird in neun verschiedene Kategorien eingeteilt und in verschiedene konkrete Fragen gegliedert. Dadurch kann die Güte einer quantitativen Studie beurteilt werden. Eine hohe Güte der jeweiligen Studie ist erreicht, wenn viele Kriterien erfüllt sind.

3.4 Berechnung der Effektgrösse

Ob der Unterschied zwischen der RAGT-Gruppe und der CT-Gruppe statistisch signifikant ist, ist für die vorliegende Arbeit nicht von Bedeutung, da die Frage nach der theoretischen und praktischen Bedeutsamkeit für die Klinik relevant ist. Die Effektstärke gibt die Grösse eines statistischen Effekts an. In dieser Arbeit wird sie zur Verdeutlichung der praktischen Relevanz der statistisch signifikanten Ergebnisse herangezogen. Dadurch können die Ergebnisse der Studien miteinander verglichen werden. Nur in vier der fünf untersuchten Studien wurden die Effektstärken der Assessments berechnet. In der Studie von Straudi et al. (2019) wurden keine Angaben zu den Standardabweichungen gemacht, weshalb in dieser Arbeit die von den Autoren/-innen der Studie berechneten Effektstärken verwendet wurden. Alle Effektstärken werden im Resultateteil sowie im Anhang «Laws&Letts» dargestellt.

4 Resultate

Zur Beantwortung der Fragestellung werden im folgenden Teil die relevanten Inhalte und Assessments der Studien zusammengefasst und gewürdigt. Die Resultate der einzelnen Studien werden folgend einzeln dargestellt. Zur Analyse der Studien dienten das Arbeitsinstrument Law&Letts sowie die PEDro-Skala. Eine detaillierte Ausführung ist im Anhang ersichtlich.

Zur Präsentation der Studien wird das PICO-Modell verwendet. PICO steht dabei als Akronym für:

P = Population oder Patient, Problem; Beschreibung der Gruppe von Patienten/-innen bzw. des Problems

I = Intervention; Technologien, therapeutisches oder diagnostisches Verfahren

C = Comparison oder Control, Vergleichsintervention

O = Outcome, Zielgrösse

4.1 Studie von Straudi et al. (2013)

P An der Studie nahmen 16 Patienten/-innen im Alter von 18 Jahren und älter teil. Die Teilnehmenden litten unter einer primär oder sekundär progressiven oder schubförmigen MS mit einem EDSS-Score von 4.5 bis 6.5. Die Patienten/-innen durften keinen Rückfall in der letzten sechs Monate erlitten haben. In Tabelle 6 werden die Teilnehmenden genauer beschrieben.

Tabelle 6: Charakteristika der Stichprobe von Straudi et al. (2013)

	Interventionsgruppe (n=8)	**Kontrollgruppe (n=8)**
EDSS	5.8 ± 0.8	5.7 ± 0.7
Alter	49.6 ± 12.0	61.0 ± 8.8
Geschlecht (M/F)	4/4	1/7
Krankheitstyp (RRMS/PPMS/SPMS)	1/3/4	2/5/1

I Alle Probanden erhielten zwölf Therapieeinheiten über sechs Wochen verteilt (zwei Therapien pro Woche). Eine Therapieeinheit dauerte eine Stunde. Bei der RAGT-Gruppe wurde das Gehtraining mit dem Lokomat® durchgeführt. Das Drehmoment von Knie und Hüfte sowie die Körpergewichtsentlastung konnten von 100 % bis 0 % eingestellt werden. Die Gehgeschwindigkeit reichte von 0 bis durchschnittlich 3 km/h. Diese Einstellungen konnten während des Trainings an die Leistung des Probanden angepasst werden. Das effektive Gehtraining dauerte 30 Minuten. Die restlichen 30 Minuten wurden nicht beschrieben.

C Die Behandlungsdauer sowie die Anzahl der Therapiesitzungen waren identisch zu denen der Interventionsgruppe. In der Kontrollgruppe wurden in den ersten 10 bis 15 Minuten die unteren Extremitäten und der Rumpf zur Steigerung der Muskeldehnbarkeit gedehnt. Danach folgten Kraftübungen für die unteren Extremitäten, angepasst an die Bedürfnisse des Probanden. Zudem konnten optional Übungen für das Gehen, die Koordination und das Gleichgewicht hinzugefügt werden.

O 6MWT: Die RAGT-Gruppe verbesserte die ursprüngliche Gehstrecke von durchschnittlich 210 m nach sechs Wochen Therapie durchschnittlich um 33.2 m. Diese Gehstrecke konnte bis zum Follow-up nach drei Monaten erhalten werden. Beide Werte werden als statistisch signifikant angegeben. Im Gegensatz dazu konnte die CT-Gruppe keine statistisch signifikanten Veränderungen erzielen. Im Gruppenvergleich ist die Verbesserung der RAGT-Gruppe signifikant. Während der Trainingszeit betrug die Effektstärke 1.19 für die RAGT-Gruppe und stellt somit einen grossen Effekt dar. Die Effektstärke blieb bis zum Follow-up nach drei Monaten mit 1.21 gross und zeigt somit einen Langzeiteffekt für die RAGT-Gruppe auf.

TUG: Über die gesamte Messzeit sowie im Follow-up konnten beide Gruppen keine signifikanten Veränderungen erzielen. Auch im Vergleich der beiden Gruppen konnte keine statistisch signifikante Veränderung aufgezeigt werden. Dagegen konnte ein grosser Effekt während dem Behandlungszeitraum für die RAGT-Gruppe erreicht werden (Effektstärke 0.89). Die Effektstärke nahm jedoch bis zum Follow-up auf 0.72 ab und zeigt somit einen mittleren Effekt auf.

FSS: Die Ergebnisse innerhalb und im Vergleich der Gruppen zeigten über den gesamten Messzeitraum keine Signifikanz auf. Da die Effektstärke nicht im Vergleich zum Pretest errechnet werden konnte, wird diese hier nicht aufgeführt.

Würdigung

Die Stichprobengrösse mit insgesamt 16 Probanden stellt eine sehr kleine Anzahl Teilnehmender dar. Die Wahl der Stichprobengrösse wird in der Studie nicht genauer erläutert. Durch die geringe Anzahl von Studienteilnehmer/-innen wird die Aussagekraft der Resultate jedoch stark beeinträchtigt. Auch die Repräsentativität für die Population ist somit zu hinterfragen. Die Gruppen ähnelten sich hinsichtlich demographischer, funktioneller und klinischer Parameter.
Eine Blindung der Probanden und der Therapeuten/-innen konnte nicht gewährleistet werden. Zudem wird nicht beschrieben, ob der/die Untersucher/-in der Outcome-Messungen geblindet war. Dies kann die Resultate in eine Richtung zugunsten beider Gruppen beeinflussen. Da die Aufmerksamkeit der Patienten/-innen bei der Durchführung der Assessments möglicherweise erhöht war, kann eine Beeinflussung der Resultate bei den Messungen nicht ausgeschlossen werden.
Ko-Interventionen und Kontaminationen werden in der Studie nicht beschrieben. Die Messinstrumente siind reliabel und valide.
Die Probanden der CT-Gruppe erhielten kein standardisiertes Trainingsprogramm, sondern eine individuell angepasste Therapie. Dies beeinflusst die Aussagekraft der Resultate der Kontrollgruppe zugunsten der RAGT-Gruppe.
Damit ein Langzeiteffekt beurteilt werden kann, wurde nach drei Monaten ein Follow-up durchgeführt.
Die Datenanalyse wurde klar beschrieben und sinnvoll angewendet. In der Studienanalyse mittels PEDro-Skala erreicht die Studie eine Punktzahl von 5/10. Genaue Erläuterungen zu diesem Resultat werden im Anhang gegeben.

4.2 Studie von Vaney et al. (2012)

P An der Studie nahmen 67 MS Patienten/-innen ab 18 Jahren teil. Die Probandenwiesen einen EDSS-Score von ≥ 3 bis ≤ 6.5 auf und durften in den letzten drei Monaten kein Rezidiv erlitten haben. Beide Gruppen werden in Tabelle 7 genauer beschrieben.

Tabelle 7: Charakteristika der Stichprobe von Vaney et al. (2012)

	Interventionsgruppe (n=34)	**Kontrollgruppe (N=33)**
EDSS	5.88 (3–6.5)	5.72 (3–6.5)
Alter	58.23 (9.42) (37–73)	54.22 (11.28) (36–74)
Geschlecht	Keine Angaben	
Krankheitstyp	Keine Angaben	

I Die Behandlungen wurden über einen Zeitraum von drei Wochen in der Rehabilitationsklinik in Montana, Schweiz, durchgeführt. Die Probanden beider Gruppen erhielten ein standardisiertes, jedoch individuell angepasstes Rehabilitationsprogramm, welches 2.5 Stunden aktive Therapie (Einzel- und Gruppentherapie) vorsah. Dazu gehörten Krafttraining, Reiten, Wassertherapie und Beschäftigungstherapie. In diesen Therapien wurde das Gehen nicht trainiert. Die Interventionsgruppe erhielt neun Sitzungen à 30 Minuten Gehtraining mit dem Lokomat®. In der ersten Therapiesequenz wurde das Körpergewicht zu 50 % entlastet. Dies konnte im Verlauf weiter angepasst werden. Die Führung des Lokomat® wurde zu Beginn auf 100 % festgelegt; im Verlauf wurde versucht, diese so stark wie möglich zu reduzieren.

C Die Behandlungsdauer sowie die Anzahl der Therapiesitzungen waren identisch mit denen der Interventionsgruppe. Ebenso erhielten alle Probanden dasselbe standardisierte Therapieprogramm neben dem Gehtraining. Die Kontrollgruppe erhielt neun Therapiesitzungen à 30 Minuten. Es wurde ein Gehtraining im Trainingsraum oder teilweise draussen auf unebenem Boden mit einem Hilfsmittel nach Wahl durchgeführt.

O BBS: Keine der beiden Gruppen erzielte im Vergleich zum Pretest eine statistisch signifikante Veränderung. Ebenso konnte im Vergleich der beiden Gruppen keine statistisch signifikante Veränderung aufgezeigt werden. Durch die Effektgrösse von 0.34 konnte ein geringer Effekt zugunsten der konventionellen Therapie erreicht werden. Die Regressionsanalyse zeigt keine Veränderung des Outcomes auf. Jedoch kann nicht beurteilt werden, ob zum Zeitpunkt des Pretests ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand.

Würzburger Erschöpfungsinventar: Die Resultate der Fatigue wurden in die Kategorien «kognitiv» und «physisch» eingeteilt. In beiden Kategorien konnte keine signifikante Verbesserung für beide Gruppen sowie im Gruppenvergleich nachgewiesen werden. Die Effektgrösse von 0.15 (kognitiv) zeigte keinen Effekt. In der physischen Skala wurde mit einer Effektstärke von 0.35 ein geringer Effekt zugunsten der RAGT-Gruppe erzielt. Es kann jedoch nicht beurteilt werden, ob zum Zeitpunkt des Pretests ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand.

Würdigung

Für die Studie wurden 67 Patienten/-innen rekrutiert. Die errechnete statistische Power (80 %) gab jedoch eine Anzahl von 100 Probanden pro Gruppe an. Somit lag die Power unter 80 %. Die Aussagekraft der Resultate dieser Studie sowie die Repräsentativität für die Population sind daher zu hinterfragen. Beide Gruppen wiesen Differenzen in den Ausgangswerten auf, welche auf eine unzureichende Randomisierung der Probanden zurückzuführen sind. Da die Gruppencharakteristika nicht statistisch miteinander verglichen wurden, kann keine Aussage über die Ähnlichkeit der Gruppen und die statistische Signifikanz getroffen werden. Im Nachhinein wurden mit einer Regressionsanalyse einzelne Parameter beurteilt.
Es werden keine Angaben zur Blindung der Untersucher/-innen der Assessments gemacht. Die Therapeuten/-innen und Probanden waren nicht geblindet. Diese Aspekte können die Resultate beeinflussen. Ebenfalls besteht die Möglichkeit, dass die Aufmerksamkeit der Patienten/-innen bei den Outcome-Messungen erhöht war und sich dies zusätzlich auf die Resultate auswirken konnte. Die Messinstrumente sind reliabel und valide. Es wurden Ko-Interventionen beschrieben, die bis zu 2.5 Stunden zusätzliche aktive Therapie pro Tag beinhalteten. Das Trainingsangebot wurde standardisiert, der Trainingsinhalt jedoch individuell angepasst. Dies könnte die Resultate beider Gruppen beeinflussen. Die Studie beschreibt eine Kontaminierung beider Gruppen, indem zwei Teilnehmer/-innen die Gruppe wechselten. Diese Probanden wurden jedoch nicht in die Datenanalyse eingeschlossen.
Zur Datenanalyse wird lediglich angegeben, dass die Daten mittels der Benjamini-Hochberg-Methode korrigiert wurden. Genauere Angaben zur Datenanalyse fehlen jedoch. In der Würdigung mittels der PEDro-Skala erreicht die Studie eine Punktzahl von 6/10. Genauere Erläuterungen zu diesem Resultat sind im Anhang zu finden.

4.3 Studie von Straudi et al. (2019)

P An der Studie nahmen 72 Patienten/-innen im Alter von 18 bis 65 Jahren teil. Die Teilnehmenden litten unter einer primär oder sekundär progressiven MS mit einem EDSS-Score von 6.0 bis 7.0. Beide Gruppen werden in Tabelle 8 genauer beschrieben.

Tabelle 8: Charakteristika der Stichprobe von Straudi et al. (2019)

	Interventionsgruppe (n=36)	**Kontrollgruppe (n=36)**
EDSS	6.5 (6–6.5)	6.5 (6–6.5)
Alter	56 ± 11	55 ± 11
Geschlecht (M/F)	12/24	11/25
Krankheitstyp: PPMS/SPMS	18/18	16/20

I Alle Teilnehmenden erhielten 12 x 2 Trainingsstunden über eine Periode von vier Wochen. Die Interventionsgruppe führte das RAGT (Lokomat®) für rund 30 Minuten durch (Gehzeit). Trainingsparameter wie Gehgeschwindigkeit, Körpergewichtsentlastung, Führungskraft und Drehmomente von Knie und Hüfte wurden in der ersten Therapiestunde von einem/einer Physiotherapeut/-in individuell eingestellt. Gestartet wurde mit einer Führungskraft von 100 % und einer Körpergewichtsentlastung von 50 %, welche nach der Performance der Patienten/-innen nach und nach angeglichen wurden. In der zweiten Stunde wurden Kraftübungen und Dehnübungen für die unteren Extremitäten und den Rumpf durchgeführt.

C Die Behandlungsdauer sowie die Anzahl der Therapiesitzungen waren identisch zu denen der Interventionsgruppe. Jeder Teilnehmende der Kontrollgruppe erhielt eine individuelle Physiotherapiestunde, in welcher assistiertes Gehtraining für 40 Minuten stattfand. Darin enthalten waren zehn Minuten Warm-Up und Cool-Down. Die Patienten/-innen liefen kontinuierlich auf einem 80 m langen, flachen Korridor mit ihrer gewöhnlichen Gehunterstützung. Pausen waren erlaubt und die Gehgeschwindigkeit wurde auf die Leistungsfähigkeit der Patienten/-innen eingestellt. Die zweite Therapiestunde verlief gleich wie in der RAGT-Gruppe.

- 6MWT: Bei der RAGT-Gruppe stieg der Wert während des Trainingszeitraums signifikant um 19 m an. Die Verbesserung der Gehdistanz konnte bis zum dreimonatigen Follow-up nicht erhalten werden. In der Kontrollgruppe stieg der Wert erst ab der Hälfte der Therapie signifikant um 14 m an. Die Gehdistanz konnte, wie bereits bei der RAGT-Gruppe, nicht aufrechterhalten werden. Zwischen den Gruppen wurde jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt. Die Effektstärke während der Trainingszeit wurde mit 0.13 angegeben, was keinen Effekt darstellt.

  TUG: In der Interventionsgruppe wurden während der gesamten Messperiode keine signifikanten Veränderungen erfasst. Die Kontrollgruppe erzielte eine signifikante Verminderung der Gehzeit während der zweiten Hälfte des Behandlungszeitraums von 6.3 Sekunden, welche keinen langfristigen Effekt zeigt. Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Effekt festgestellt werden. Die Effektstärke während des Trainings wurde mit 0.43 angegeben. Dies stellt einen schwachen Effekt der Kontrollgruppe gegenüber dem RAGT dar.

  BBS: Bei der Interventionsgruppe (+3) und der Kontrollgruppe (+2) stieg der Wert in den ersten sechs Therapieeinheiten signifikant an, sank jedoch bis zum Follow-up auf den ursprünglichen Wert zurück. Zwischen den Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Die Effektstärke der RAGT-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe beträgt 0.02 und stellt somit keinen Effekt dar.

  FSS: In und zwischen beiden Gruppen konnte keine signifikante Veränderung der Fatigue erfasst werden. Die Effektstärke des RAGT gegenüber der konventionellen Therapie beträgt 0.15 und stellt keinen Effekt dar.

Würdigung

Die Stichprobengrösse der Studie wurde anhand einer sample size calculation begründet. Jedoch erreichten die Autoren/-innen nicht die gewünschte Anzahl von 98 Teilnehmer/-innen, sondern nur von 72 Teilnehmer/-innen und damit eine Power von 76 %. Die Power ist damit geringer als 80 %. Dies beeinflusst die Validität der Resultate. Die Verteilung der Stichprobe scheint mit den MS Patienten/-innen übereinzustimmen, welche einen EDSS-Score von 6.0 bis 6.5 aufweisen. In beiden Gruppen konnten die Patienten/-innen und Therapeuten/-innen nicht geblindet werden, was zu bewussten und unbewussten

Verzerrungen führen und somit die Resultate beeinflussen kann. Die Charakteristika beider Gruppen waren ähnlich. Kontaminierungen und Ko-Interventionen konnten ausgeschlossen werden. Zwar befanden sich in beiden Gruppen Patienten/-innen, welche symptomatisch oder krankheitsmodifizierend therapiert wurden, jedoch wurden diese, falls sich die Therapieart änderte, aus der Studie ausgeschlossen. Die Patient/-innen beider Gruppen führten dasselbe Trainingsprogramm für die unteren Extremitäten und den Rumpf durch. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar und wurde von einem geblindeten Mitarbeiter durchgeführt. Die Teilnehmenden waren sich zum Zeitpunkt der Messung dem Sinn der Studie bewusst und konnten durch eine Leistungssteigerung die Resultate der Studie begünstigen. Die statistischen Verfahren wurden nachvollziehbar angewendet. Das Verfahren der Datenanalyse wurde klar beschrieben und sinnvoll angewendet. Zudem wurde eine intention-to-treat-Analyse angewendet. Die Studie erhielt eine Punktezahl von 8/10 in der PEDro-Skala. Somit gilt die Studienqualität als hochwertig. Genaue Erläuterungen zu diesem Resultat werden im Anhang gegeben.

4.4 Studie von Straudi et al. (2016)

P An der Studie nahmen 58 MS Patienten/-innen im Alter von mindestens 18 Jahren teil. Die Probanden wiesen eine primär oder sekundär progressive MS mit einem EDSS-Score zwischen 6.0 und 7.0 auf. Beide Gruppen werden in Tabelle 9 genauer beschrieben.

Tabelle 9: Charakteristika der Stichprobe von Straudi et al. (2016)

	Interventionsgruppe (n=30)	**Kontrollgruppe (n=28)**
EDSS	6.43 ± 0.38	6.46 ± 0.43
Alter	52.26 ± 11.11	54.12 ± 11.44
Geschlecht (M/F)	10/17	8/17
Krankheitstyp (PPMS/SPMS)	9/18	7/18

I Alle Probanden erhielten über sechs Wochen zwölf Behandlungen (zwei Therapien pro Woche). Mit der RAGT-Gruppe wurde ein Gehtraining mit Hilfe des Lokomat® durchgeführt. Das Drehmoment von Knie und Hüfte sowie die Unterstützung vom BWS

konnten zwischen 100 % und 0 % eingestellt werden. Die Geschwindigkeit des Laufbandes variierte im Durchschnitt zwischen 0.1 km/h und 3 km/h. Diese Parameter wurden in der ersten Therapie individuell auf den/die Patienten/-in eingestellt. Im Verlauf der Behandlungen konnten sie weiter angepasst werden. Die Behandlung dauerte eine Stunde, in welcher 30 Minuten für das Gehtraining genutzt wurden.

C Die Behandlungsdauer sowie die Anzahl der Therapiesitzungen waren identisch zu denen der Interventionsgruppe. Die CT-Gruppe erhielt eine Stunde Therapie pro Sitzung. In den ersten 10 bis 15 Minuten wurden die unteren Extremitäten und der Rumpf zur Verbesserung der Muskelflexibilität gedehnt. Danach wurden über 10 Minuten die unteren Extremitäten gekräftigt. Die letzten 30 Minuten wurden durch Gleichgewichts- und Gangübungen gestaltet. Diese Übungen wurden individuell an den Probanden angepasst.

O 6MWT: Mit einer Verbesserung der Gehstrecke im Vergleich zum Pretest um durchschnittlich 16.94 m (T1–T0) und 23.22 m (T2–T0) konnte in der RAGT-Gruppe ein signifikanter Effekt in Bezug auf die Ausdauer nachgewiesen werden. Ein Langzeiteffekt konnte jedoch nicht erzielt werden. Die CT-Gruppe erreichte zu keinem Messzeitpunkt eine signifikante Veränderung. Im Gruppenvergleich konnte eine signifikante Veränderung zugunsten des RAGT in den ersten beiden Messperioden gemessen werden. Zudem weist die Effektstärke von 0.81 während dem Behandlungszeitraum einen grossen Effekt für die RAGT-Gruppe auf. Im dreimonatigen Follow-up nimmt die Effektstärke jedoch ab und stellt mit 0.18 keinen Effekt dar. Somit kann kein Langzeiteffekt der Therapie aufgezeigt werden.

BBS: In den ersten beiden Messperioden konnte die RAGT-Gruppe signifikante Werte aufzeigen. Sie verbesserte sich durchschnittlich um 2.44 Punkte (T1–T0) und um 3.24 Punkte (T2–T0) im Vergleich zum Pretest. Die CT-Gruppe konnte bei allen Messzeitpunkten keine signifikante Veränderung aufzeigen. Im Gruppenvergleich wird in der Messperiode T1–T0 ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der RAGT-Gruppe beschrieben. Während der Trainingszeit konnte ein kleiner Effekt zugunsten der RAGT-Gruppe aufgezeigt werden (Effektstärke 0.41). Beim Follow-up nach drei Monaten wurde eine Effektstärke von 0.31 für die RAGT-Gruppe nachgewiesen, womit ein kleiner Effekt bestehen bleibt.

TUG: Es konnte zu allen Messzeitpunkten in beiden Gruppen und im Gruppenvergleich kein signifikanter Effekt gemessen werden. Nach Behandlungsende betrug die Effektgrösse 0.54. Somit konnte ein mittlerer Effekt zugunsten der CT-Gruppe aufgezeigt werden, der bis zum Follow-up erhalten werden konnte.

FSS: Die Werte blieben im Durchschnitt über die gesamte Messperiode in beiden Gruppen gleich. Somit konnte keine statistisch signifikante Veränderung aufgezeigt werden. Nach Behandlungsende wurde ein geringer Effekt (Effektgrösse 0.218) zugunsten der RAGT-Gruppe ermittelt. Beim Follow-up sank die Effektgrösse jedoch zurück auf 0.0.

Würdigung

Die errechnete Power (90 %) der Studie gab eine Stichprobengrösse von 52 Patienten/-innen vor. Es konnten 58 Personen rekrutiert werden, wodurch eine gute statistische Power gewährleistet werden konnte. Die Resultate sind somit für die Population der Studie repräsentativ. Die Datenerhebung wird nicht genauer erläutert. Hinsichtlich der Stichprobencharakteristika ähnelten sich die Gruppen.
Da die Probanden und Therapeuten/-innen nicht geblindet waren, kann eine Beeinflussung der Ergebnisse in eine Richtung nicht ausgeschlossen werden. Zudem ist nicht angegeben, ob die Outcome-Messungen geblindet durchgeführt worden sind. Dies kann die Resultate ebenfalls beeinflussen. Ko-Interventionen und Kontaminationen werden in der Studie nicht beschrieben. Die Messinstrumente sind reliabel und valide.
Die Probanden der CT-Gruppe erhielten kein standardisiertes Trainingsprogramm, sondern eine individuell angepasste Therapie. Dies beeinflusst die Aussagekraft der Resultate der Kontrollgruppe zugunsten der RAGT-Gruppe. Durch die Follow-up-Messung nach drei Monaten kann ein Langzeiteffekt der Therapie beurteilt werden.
Die Datenanalyse wurde präzise beschrieben und sinnvoll angewendet. Bei der Würdigung mittels der PEDro-Skala erreicht die Studie eine Punktzahl von 6/10. Genaue Erläuterungen zu diesem Resultat werden im Anhang gegeben.

4.5 Studie von Schwartz et al. (2012)

P An der Studie nahmen 32 Patienten/-innen im Alter von 18 bis 65 Jahren teil. Die Teilnehmenden litten unter einer primär oder sekundär progressiven oder

schubförmigen MS mit einem EDSS-Wert von 5.0 bis 7.0. Beide Gruppen werden in Tabelle 10 genauer beschrieben.

Tabelle 10: Charakteristika der Stichprobe von Schwartz et al. (2012)

	Interventionsgruppe (n=15)	**Kontrollgruppe (n=17)**
EDSS	6 ± 0.6 (5–7)	6.2 ± 0.5 (5.5–7)
Alter	46.8 ± 11.5 (29–69)	50.5 ± 11.5 (28–70)
Geschlecht (M/F)	7/8	7/10
Krankheitstyp (RRMS, SPMS, PPMS)	Keine Angaben zur genauen Anzahl	

I Alle Teilnehmenden erhielten 3 x 30 Minuten Trainingstherapie pro Woche über eine Periode von vier Wochen. Es wurde für 30 Minuten mit dem Lokomat® trainiert. Die Geschwindigkeit des Laufbandes wurde auf die höchsttolerierbare Stufe für den Teilnehmenden eingestellt. Zu Beginn wurde die Körpergewichtsentlastung auf 40 % des Körpergewichtes eingestellt. Nach zwei Wochen wurde die Körpergewichtsentlastung auf 30 % und nach einer weiteren Woche auf 20 % reduziert.

C Der Behandlungszeitraum sowie die Anzahl der Therapien waren identisch mit denen der Interventionsgruppe. Die Trainingstherapie wurde von einem/einer Physiotherapeuten/-in assistiert. Sie enthielt gangspezifische und dynamische Gleichgewichtsübungen sowie Sitz-Stand-Übungen und Gehtraining mit oder ohne Gehhilfe.

O 6MWT: In der RAGT-Gruppe wurden keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Die Kontrollgruppe verbesserte sich während der Trainingszeit signifikant um 30.2 m. Bis zum dreimonatigen Follow-up sank der Wert gegenüber der Vormessung um durchschnittlich 8.0 m. Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Effektstärke während dem Behandlungszeitraum betrug 0.36, was einen schwachen Effekt für das konventionelle Training darstellt. Die Effektstärke nahm bis zum Follow-up nach drei Monaten auf 0.29 ab. Bis zum sechsmonatigen Follow-up stieg die Effektstärke zugunsten des Trainings mit dem Lokomat® auf 0.45.

TUG: Die Dauer des TUG hat sich in der RAGT-Gruppe signifikant über die gesamte Messperiode verringert. Nach sechs Monaten benötigten die Teilnehmenden durchschnittlich 13 Sekunden weniger als zu Beginn der Studie. Die Kontrollgruppe verbesserte sich zwischen dem Ende der Therapie und dem dreimonatigem Follow-up um durchschnittlich 6.0 Sekunden. Dieser Fortschritt hatte jedoch keinen langfristigen Effekt. Zwischen den Gruppen konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Die Effektstärke während der Trainingszeit betrug 0.39 für die RAGT-Gruppe und stellt somit einen schwachen Effekt dar. Bis zum sechsmonatigen Follow-up nahm die Effektstärke bis 0.82 zu, was einem starken Effekt entspricht.

BBS: Bei der Interventionsgruppe (+3.4 Punkte) und der Kontrollgruppe (+5.8 Punkte) stieg der Wert signifikant während des Behandlungszeitraums an, zeigte jedoch keinen langfristigen Effekt. Zwischen den Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Die Effektstärke der konventionellen Gehtherapie bei der RAGT-Gruppe betrug 0.5 und stellt einen mittleren Effekt dar. Sie nahm bis zum sechsmonatigen Follow-up auf 0.29 ab, was einem kleinen Effekt entspricht.

Würdigung:

Die Stichprobengrösse mit insgesamt 32 Teilnehmenden stellt eine kleine Anzahl dar. Laut den Autoren/-innen wären 39 Patienten/-innen pro Gruppe benötigt worden, um eine Power von 80 % zu erreichen. Zudem wurde die Stichprobengrösse in der Studie nicht begründet. Die geringe Anzahl an Teilnehmenden kann die Resultate positiv verändern und die Aussagekraft der Resultate beeinflussen. Ausserdem ist die Repräsentativität der Studie für die Population zu hinterfragen. In beiden Gruppen konnten die Patienten/-innen und Therapeuten/-innen nicht geblindet werden. Dies kann zu bewussten und unbewussten Verzerrungen führen und somit die Resultate beeinflussen. Die Charakteristika beider Gruppen sind ähnlich. Kontaminierungen und Ko-Interventionen konnten ausgeschlossen werden. In beiden Gruppen befand sich eine ähnliche Anzahl von Patienten/-innen, welche Natalizumab oder Interferone einnehmen. Deshalb kann angenommen werden, dass dies die Resultate nicht beeinflusst. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar und wurde von einem geblindeten Mitarbeiter durchgeführt. Die Teilnehmenden sind sich zum Zeitpunkt der Messung dem Sinn der Studie bewusst und können durch eine Leistungssteigerung die Resultate der Studie begünstigen. Das Verfahren der Datenanalyse wurde nicht beschrieben. Somit ist die Aussagekraft der

Studie stark beeinträchtigt. Sie erhielt eine Punktezahl von 7/10 in der PEDro-Skala. Folglich gilt die Studienqualität als hochwertig. Genaue Erläuterungen zu diesem Resultat werden im Anhang gegeben.

5 Diskussion

5.1 Studiendesign

Alle Studien, die in dieser Arbeit betrachtet wurden, wurden im RCT-Design durchgeführt. Studie 1 war ausserdem eine Pilotstudie. Die Follow-up-Studie wurde ebenfalls in diese Arbeit integriert (Studie 4). In allen Studien wurden eine Interventionsgruppe (RAGT mittels Lokomat®) und eine Kontrollgruppe (CT) festgelegt. Somit konnte die Behandlungswirkung von RAGT im Vergleich zur konventionellen Therapie untersucht und beurteilt werden. Da in beiden Gruppen eine adäquate Therapie durchgeführt wurde, ist das Vorgehen der Studien ethisch vertretbar.

5.2 Messungen

Alle für diese Arbeit gewählten relevanten Messungen sind standardisiert und weisen eine gute Reliabilität und Validität auf (vergleiche Kapitel «2.3 Assessments»). Dadurch ist ein Vergleich der verschiedenen Resultate möglich. Auf alle anderen Messungen der Studien wird in dieser Arbeit nicht eingegangen.

Es wurden aussagekräftige Assessments zur Beurteilung der Ausdauer, der Mobilität, der Fatigue und des Gleichgewichts gewählt. Bei der Untersuchung der Gehfähigkeit muss auf möglichst verschiedenen Ebenen gemessen werden. Aus diesem Grund wären weitere Assessments empfehlenswert, welche beispielsweise die Geschwindigkeit oder das dynamische Gleichgewicht erfassen. Für die Erhebung von Daten zum Gleichgewicht wäre zur Untersuchung der Gehfähigkeit ein dynamisches Assessment-Tool geeigneter als die BBS. Obwohl die BBS nur das statische Gleichgewicht misst, kann trotzdem eine Aussage über das Sturzrisiko getroffen werden.

Eine Blindung der involvierten Therapeuten/-innen und Patienten/-innen konnte in allen Studien nicht gewährleistet werden, da die Gruppeneinteilung anhand der Interventionsart nachvollziehbar war. In den Studien 3 und 5 sind jedoch die Untersucher/-innen der Outcome-Messungen geblindet, wodurch eine Beeinflussung der Messdaten durch die Testenden ausgeschlossen werden kann.

In allen analysierten Studien wurden ein Pre- und mindestens ein Posttest durchgeführt. Dadurch konnte die Entwicklung über die Zeitdauer der Intervention beobachtet werden. Eine Follow-up-Messung nach drei Monaten wurde bei allen Studien ausser Studie 2 durchgeführt. In Studie 5 wurde zudem nach sechs Monaten nochmals eine Messung vorgenommen. Dies ermöglicht eine Beurteilung der Langzeiteffekte der Interventionen.

5.3 Teilnehmende

In alle Studien eingeschlossen wurden ausschliesslich erwachsene Personen ab 18 Jahren mit der Diagnose MS. Die Anzahl der Probanden variierte von 18 bis 72. Durch die kleine Stichprobengrösse der Studien 1 und 5 sind die Aussagekraft der Resultate und die Repräsentativität für die Population der Studien zu hinterfragen. Ausschliesslich Studie 4 erreichte die errechnete statistische Power mit 58 Probanden.

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden unterschiedlich definiert. In Studie 5 wurden lediglich der MS-Typ und der EDSS-Score angegeben. Zudem wurden Probanden ausgeschlossen, welche ein Rezidiv in den letzten drei Monaten erlitten hatten. Patienten/-innen mit einem Rezidiv wurden ebenfalls in den Studien 1, 2 und 3 ausgeschlossen. Zudem wurden andere neurologische Erkrankungen oder Erkrankungen, welche die Aktivität beeinträchtigen, als Ausschlusskriterium definiert. In den Studien 1, 3 und 4 durften die Probanden ausserdem kein kognitives Defizit aufweisen.

Die Einschränkung der Gehfähigkeit wurde bei allen Studien mit der EDSS definiert. Die Patienten/-innen wiesen über alle Studien hinweg einen Score zwischen 3 und 7 auf. Die Probanden der Studien 3, 4 und 5 waren auf Gehhilfen oder auf den Rollstuhl angewiesen. In Studie 2 wiesen die Patienten/-innen eine mässige Behinderung in einem funktionellen System auf, waren jedoch teilweise auch auf konstante Gehhilfen angewiesen. Diese grosse Spannbreite der EDSS-Scores der Probanden schränkt den direkten Vergleich der Resultate der verschiedenen Studien ein. Zudem gilt zu berücksichtigen, dass die MS-Symptomatik sehr vielfältig ist und sich individuell äussern kann. So ist es möglich, dass die Teilnehmer/-innen der Studien unterschiedliche Symptome aufweisen und sich dies auf die Outcomes auswirken kann. In Tabelle 11 werden einzelne Stichprobencharakteristika der Studien gegenübergestellt.

Tabelle 11: Stichprobencharakteristika aller Studien

	Studie 1	**Studie 2**	**Studie 3**	**Studie 4**	**Studie 5**
Anzahl rekrutierte Probanden	18	67	72	58	32
MS-Typ	PPMS SPMS RRMS	Keine Angaben	PPMS SPSM	PPMS SPMS	PPMS SPMS RRMS

EDSS	4.5–6.5	3–6.5	6–7	6–7	5–7

5.4 Interventionen

In allen Studien wurden die Probanden in zwei Gruppen eingeteilt. Es wurden eine Interventions- und eine Kontrollgruppe definiert. Alle Patienten/-innen wurden zwei- bis dreimal pro Woche therapiert. Die Behandlung dauerte drei bis maximal sechs Wochen. Mit Ausnahme von Studie 2 wurden die Therapien im ambulanten Setting durchgeführt. Die Patienten/-innen der Studie 2 befanden sich über drei Wochen in einer Rehabilitationsklinik. Diese Probanden erhielten zusätzlich weitere Therapien, wie Krafttraining, Wassertherapie, Reiten und Beschäftigungstherapie. In den anderen Studien wurden keine Ko-Interventionen beschrieben.
Die Therapie in der Interventionsgruppe wurde bei allen Studien mittels RAGT durchgeführt. Alle Studien verwendeten dafür den Lokomat®. In der ersten Therapie wurden die verschiedenen Einstellungen und Parameter festgelegt. Die Einstellungen der Körpergewichtsentlastung und der Führungskraft wurden unterschiedlich gehandhabt. Entweder wurden die Parameter individuell an den Probanden angepasst oder die Starteinstellung wurde definiert festgelegt. Im weiteren Verlauf wurden diese Einstellungen an die Leistungen der Patienten/-innen angepasst. Das Gehtraining mit dem Lokomat® betrug in allen Studien pro Therapiesitzung 30 Minuten. Alle Autoren/-innen haben in ihren Studien zudem vermerkt, dass kein Interessenkonflikt und kein Sponsoring von Hocoma vorlagen.
Die Probanden der Kontrollgruppe erhielten konventionelles Gehtraining (CT). Diese Therapie wurde individuell gestaltet und unterschied sich je nach Studie. In keiner Studie wurde ein standardisiertes Trainingsprogramm angeboten. Die Therapiedauer variierte von 30 Minuten bis zu einer Stunde. In einigen Studien wurden Dehn- und Kräftigungsübungen der unteren Extremitäten und des Rumpfes integriert. Gleichgewichts- und Gangübungen wurden individuell angepasst. In anderen Studien wurde ausschliesslich ein 30-minütiges Gehtraining mit oder ohne Hilfsmittel durchgeführt. Die unterschiedliche Therapiegestaltung, vor allem in der Kontrollgruppe, erschwert einen Vergleich der Outcomes der verschiedenen Studien.

5.5 Ergebnisse

Studie 1 wurde nicht in den Ergebnisteil miteinbezogen, da aufgrund der sehr kleinen Stichprobe die Zuverlässigkeit der Messung zu gering ist, sodass keine aussagekräftige Information über die wahre Grösse des Effekts gewonnen werden kann. Zudem sind die Resultate der Studien 2 und 5 kritisch zu bewerten, da die Datenanalyse nicht angegeben wurde. Der Effekt der Follow-ups von Studie 3 konnte aufgrund fehlender Standardabweichung oder nicht vorhandener Daten nicht berechnet werden. In Kapitel «3.2 Studienübersicht» ist die Zuteilung der Assessments in der Tabelle 5 ersichtlich.

5.5.1 6MWT

Insgesamt haben vier von fünf untersuchten Studien den 6MWT als Assessment zur Messung der Ausdauer gewählt. Die Leistungssteigerungen waren jeweils unterschiedlich. In Studie 3 konnte die Gehdistanz um 19 m, in Studie 4 um 13 m und in Studie 5 um 17 m während des Behandlungszeitraums gesteigert werden. In allen untersuchten Studien sank die Distanz des 6MWT nach Beendigung der Therapie. Somit konnte kein langfristiger Effekt gezeigt werden.
Bezüglich der Kontrollgruppe lieferten die Studien unterschiedliche Resultate. Die Gehdistanz verbesserte sich in Studie 3 um 14 m und in Studie 5 um 30 m. In Studie 4 veränderte sich die Distanz kaum. Wie bereits in der Interventionsgruppe wurde in der Kontrollgruppe nur eine kurzfristige Erhöhung der Gehdistanz während der Therapie gezeigt. Laut dem Kapitel «2.3 Assessments» besteht beim 6MWT bei MS Patienten/-innen je nach deren EDSS-Score ein MDC-Wert von 76.2 m bis 106 m. Kein Wert der drei Studien erreicht den MDC; somit konnte keine Studie einen realen Effekt der Leistung mit dem Lokomat® oder mit der konventionellen Therapie aufzeigen.

Zwischen den Interventionsgruppen und Kontrollgruppen konnte in Studie 3 kein Effekt festgestellt werden. In Studie 4 wurde während des Behandlungszeitraums ein starker Effekt zugunsten des Lokomat® errechnet. In Studie 5 wurde ein geringer Effekt für die CT-Gruppe aufgezeigt. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die Effekte nach dem Behandlungszeitraum verringern und somit in beiden Gruppen kein langfristiger Effekt der Interventionen festgestellt werden kann.

5.5.2 TUG

Vier der fünf untersuchten Studien haben den TUG als Assessment zur Untersuchung der Mobilität verwendet. Die gemessene Veränderung der Dauer in der Interventionsgruppe

zeigte in den Studien 3 und 4 einen leichten Anstieg der Zeit, was einen negativen Effekt darstellt. Dieser bestand nach dem Behandlungszeitraum fort. In Studie 5 verbesserten sich die Teilnehmenden um 6.5 Sekunden. Diese Dauer konnte beim sechsmonatigen Follow-up erhalten werden.
Bezüglich der Kontrollgruppe wurde in Studie 3 eine Verringerung der Durchführungszeit von 6.3 Sekunden beschrieben, welche nach dem Behandlungszeitraum zurück auf den Ausgangswert stieg. In den Studien 4 und 5 wurde eine Senkung der Durchführungszeit um drei bis vier Sekunden genannt, welche in beiden Studien von den Teilnehmenden bis zu den Follow-ups beibehalten werden konnte.
Bei MS Patienten /-innen wird, wie in Kapitel «2.3 Assessments» beschrieben, ein MDC von 10.6 Sekunden angegeben. Keine der untersuchten Studien konnte diesen Wert annähernd erzielen. Somit reichen die Zeitdifferenzen im Vergleich zum Therapiebeginn in den unterschiedlichen Gruppen nicht aus, um signifikante Ergebnisse aufzuzeigen, da diese im Bereich des Messfehlers liegen.

Zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe wurde in den Studien 3 und 4 ein geringer bzw. mittlerer Effekt während dem Behandlungszeitraum für die Kontrollgruppe berechnet. Der mittlere Effekt von Studie 3 konnte im dreimonatigen Follow-up erhalten werden. In der Studie 5 wurde jedoch ein geringer Effekt zugunsten des RAGT während dem Behandlungszeitraum und ein starker Effekt auf die langfristige Wirkung des RAGT gegenüber der CT berechnet. Zusammenfassend kann anhand der Beurteilung der Effektgrössen im Vergleich mit den verschiedenen Studien kein klarer Vorteil des Trainings mit dem Lokomat® aufgezeigt werden.

5.5.3 BBS

Die BBS wurde zur Untersuchung des Gleichgewichts und des Sturzrisikos in vier der fünf betrachteten Studien verwendet. Die Studien 3, 4 und 5 haben eine ähnliche Erhöhung der Punktezahl von 3–3.4 Punkten während dem Behandlungszeitraum mit dem Lokomat® erreicht. Die Teilnehmenden in Studie 2 erreichten dagegen nur eine Verbesserung von 1.7 Punkten. In keiner Studie konnte ein langfristiger Effekt aufgezeigt werden.
Die Verbesserung der Punktezahl in den Kontrollgruppen unterschied sich je nach Studie. In Studie 2 erhöhte sich die Punktezahl der Teilnehmenden um 2.9, in Studie 3 um 2.0 und in Studie 4 um 0.87 Punkte während dem Behandlungszeitraum. Studie 5 konnte die höchste durchschnittliche Punktezahl von 5.8 aufzeigen und ist zudem die einzige Studie, welche einen Effekt von 3.1 Punkten nach sechs Monaten erzielen konnte.

Die Mittelwerte aller Studien lagen unter 40 Punkten. Laut dem Kapitel «2.3 Assessments» besteht daher ein Sturzrisiko von 100 % für die Patienten/-innen. Die Teilnehmer der Interventionsgruppen sowie der Kontrollgruppen konnten das Gleichgewicht nach der BBS teilweise verbessern. Um einen realen Effekt nach MDC zeigen zu können, hätte eine Differenz der Punktezahl von 6.5 erreicht werden müssen. Diese wurde von Studie 5 nur knapp nicht erzielt.

Zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen wurde in Studie 3 kein Effekt während dem Behandlungszeitraum errechnet. In den Studien 2 und 5 konnte ein geringer bzw. mittlerer Effekt zugunsten der Kontrollgruppe aufgezeigt werden. Ein geringer Effekt für das RAGT wurde nur in Studie 4 berechnet. In keiner der Studien konnte der Effekt in den Follow-ups erhalten werden. Abschliessend kann anhand der untersuchten Studien kein klares Urteil über den Vorteil des Lokomat® bezüglich der Verbesserung des Gleichgewichts oder der Verringerung des Sturzrisikos gefällt werden.

5.5.4 FSS

Insgesamt haben drei Studien die Fatigue anhand des FSS ausgewertet. Studie 2 hat das Würzburger Erschöpfungsinventar verwendet. Die Interventions- und Kontrollgruppen in den Studien 3 und 4 konnten keine Verbesserung der Fatigue-Symptome anhand der FSS aufzeigen und somit keinen Effekt. Der physische Teil des Würzburger Erschöpfungsinventars in Studie 2 ist dem FSS ähnlich. Die Studie stellte einen geringen Effekt zugunsten des RAGT fest. Zusammenfassend kann anhand der Beurteilung der Effektgrössen der Studien kein klarer Vorteil für beide Interventionen zugunsten des Trainings mit dem Lokomat® festgestellt werden.

6 Schlussfolgerung

In diesem Kapitel wird zusammenfassend auf die Fragestellung der vorliegenden Arbeit Bezug genommen, die soweit als möglich beantwortet wird. Zudem erfolgen ein Transfer mit Empfehlungen für die physiotherapeutische Praxis sowie eine Beschreibung der Limitationen dieser Arbeit. Abschliessend sind weiterführende Fragen für die zukünftige Forschung aufgeführt.

6.1 Beantwortung der Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war, herauszufinden, ob das Gehtraining mit dem Lokomat® bei MS Patienten/-innen einen grösseren Effekt auf die Gehfähigkeit aufzeigt als konventionelle Physiotherapie, um eine Empfehlung für die Praxis zu erstellen. Es wurden fünf Studien zur Beantwortung der Fragestellung ausgewählt, in welchen die Gehfähigkeit anhand einer Interventions- und einer Kontrollgruppe mit unterschiedlichen Assessments untersucht wurde. Durch die gewählten Assessments ist jedoch keine vollumfängliche Darstellung der Gehfähigkeit möglich.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse keinen Vorteil für das Training mit dem Lokomat® gegenüber der konventionellen Physiotherapie auf. Zur Verbesserung der Ausdauer kann das RAGT geeigneter sein. Die entsprechenden Werte waren jedoch zu gering für eine klinisch signifikante Bedeutung. Ausserdem konnte mit beiden Interventionsarten kein Langzeiteffekt aufgezeigt werden. In den Interventions- sowie in den Kontrollgruppen konnten vereinzelt Fortschritte in einigen Outcome-Messungen erzielt werden. Diese lagen jedoch im Bereich des Messfehlers und gelten somit als nicht relevant.

6.2 Praxistransfer

Da in beiden Gruppen kein relevanter Effekt aufgezeigt werden konnte, kann keine explizite Empfehlung hinsichtlich der Interventionsart für die Praxis herausgegeben werden. Somit sind beide Therapieformen in der Praxis anwendbar. Es wird jedoch beschrieben, das Training mit dem Lokomat® vor allem bei schwerbetroffenen MS Patienten/-innen anzuwenden. Durch die fehlende Literatur und die beschränkte Studienanzahl kann allerdings nicht festgestellt werden, für welche MS Patienten/-innen der Lokomat® sinnvoller ist als die konventionelle Therapie.

Die hohen Anschaffungskosten und die Einschränkung einiger Freiheitsgrade beim Gehen sprechen gegen die Therapie mit dem Lokomat®. Hingegen wird beim RAGT in der Regel

nur ein/-e Therapeut/-in benötigt, was einen Vorteil gegenüber der konventionellen Therapie darstellt.
Da bei beiden Therapieformen kein Langzeiteffekt nachgewiesen werden konnte, ist ein kontinuierliches Training zur Verbesserung oder für den Erhalt der Gehfähigkeit bei beiden Interventionen notwendig.

6.3 Limitation der Bachelorarbeit

Die vorliegende Arbeit weist einige Limitationen auf. Da in der Literatur keine einheitliche Definition der Gehfähigkeit vorliegt, ist dieser Begriff nicht klar abgrenzbar und auf verschiedene Arten zu interpretieren. Es gilt zu beachten, dass neben den Assessments, welche in diese Arbeit einbezogen wurden, weitere Messungen für die Beurteilung der Gehfähigkeit von Bedeutung sind. Die ausgewählten Assessments weisen ebenfalls Limitationen auf. Diese Aspekte sind im Kapitel «5.2 Messungen» erläutert.

Aufgrund der beschränkten Datenlage war es nicht möglich, Studien mit einem einheitlichen EDSS-Score zu verwenden. Aus diesem Grund kann die Wirksamkeit der Therapieformen in der vorliegenden Arbeit nicht unbeschränkt miteinander verglichen werden.

6.4 Weiterführende Fragen

Um den Therapieeffekt des Lokomat® und des konventionellen Gehtrainings miteinander zu vergleichen, sollte für die konventionelle Physiotherapie ein standardisiertes Trainingsprogramm erstellt werden. Ausserdem werden Studien mit einer grösseren Anzahl an Probanden benötigt, damit die Resultate aussagekräftig sind. Um eine repräsentative Aussage für die MS-Population treffen zu können, werden zudem mehr Daten zu verschiedensten EDSS-Scores benötigt.

Die Technologie des RAGT entwickelt sich ständig weiter. Neue Entwicklungen sollten vor der klinischen Anwendung genau untersucht werden. Ebenso ist eine Analyse der idealen Parametereinstellungen nützlich, um einen optimalen Outcome zu erreichen.

Neben dem Trainingseffekt mit dem Lokomat® auf die Gehfähigkeit können weitere interessante Aspekte untersucht werden. Mögliche Anwendungsbereiche des Lokomat® können beispielsweise zusätzlich die Anregung des Kreislaufes oder die Steigerung der Beweglichkeit der Gelenke sein.

Literaturverzeichnis

Arpan, I., Fino, P. C., Fling, B. W. & Horak, F. (2019). Local dynamic stability during long-fatiguing walking in people with multiple sclerosis. *Gait & Posture, 76*, 122 - 127.

Bennett, S., Bromley, L., Fisher, N., Tomita, M. & Niewczyk, P. (2017). Validity and Reliability of Four Cinical Gait Measures in Patients with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care, 19*(5), 247 - 252. https://dx.doi.org/10.7224/1537-2073.2015-006.

Bethoux, F. & Bennet, S. (2011). Evaluation Walking in Patients with Multiple Sclerosis. Which Assessment Tools Arre Useful in Clinical Practice? *Int J MS Care, 13*, 4-14. DOI: 10.7224/1537-2073-13.1.4.

Cameron, H. M. & Wagner, M. J. (2011). gait abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, evaluation and advances in treatment. *Current Neurology an Neurscience Reports, 11*, 507 - 515.

Coote, S., Sosnoff, J. J. & Gunn, H. (2014). Fall Incidence as the Primary Outcome in Multiple Sclerosis Falls-Prevention. *International Journal of MS Care, 16*, 178 - 184.

Crevenna ,R. (2017). *Kompendium Physikalische Medizin und Rehabilitation. Diagnostische und therapeutische Konzepte* (4. Ausg.). Berlin: Springer.

Dohle, Ch., Quintern, J., Saal, S., Stephan, K.M., Tholen, R. & Wittenberg, H. (2015). S2e-Leitlinie "Rehabilitation der Mobilität nach Schlaganfall (ReMoS) Kurzfassung der Konsensusversion. *Neurol Rehabil, 21*(4), 179-184. DOI: 10.14624/NR201509.001.

Freund, H. (2013). *Geriatrisches Assessement und Testverfahren. Grundbegriffe - Anleitungen - Behandlungspfade* (3. Ausg.). Stuttgart: W. Kohlhammer gmbH.

Fry, D. & Pfalzer, L. (2006). Reliability of four functional tests and rating of perceived exertion in persons with multiple sclerosis. *Physiotherapy Can, 58*, 212 - 220. https://doi.org/10.3138/ptc.58.3.212.

Hegenscheidt, S., Harth, A. & Scherfer, E. (2010). *PEDro-Skala.* Abgerufen am 30. November 2019 von https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_german.pdf

Henze, T. (2005). *Symptomatische Therapie der Multiplen Sklerose.* Stuttgart: Thieme.

Hobart, J.C., Riazi, A., Lamping, D.L., Fitzpatrick, R. & Thompson, A.J. (2003). Measuring the impact of MS on walking ability. *Neurology, 60*, 31-36. https://doi.org/10.1212/WNL.60.1.31.

Hocoma. (n.d.). *Hocoma*. Abgerufen am 07. Dezember 2019 von https://www.hocoma.com/de/losungen/lokomat/module/#FreeD

Hocoma. (n.d.). *Lokomat*. Abgerufen am 29. November 2019 von https://www.hocoma.com/de/losungen/lokomat/

Kesgin, F. (2018). Assessments in der Neurologie. *praxis ergotherapie, 1/2018*, 15-20.

Lamprecht, S. (2008). *NeuroReha bei Multipler Sklerose. Physiotherapie - Sport - Selbsthilfe.* Stuttgart: Thieme.

Law, M., Stewart, D., Pollok, N., Letts, L., Bosch, J. & Westmorland, M. (1998). *Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien.* Abgerufen am 30. November 2019 von https://srs-mcmaster.ca/wp-content/uploads/2015/04/Critical-Review-Form-Quantitative-Studies-German.pdf

Learmonth, YC., Dlugonski, D., Pilutti, LA., Sandroff, BM., Klaren, R. & Motl, RW. (2013). Psychometric properties of the Fatigue Severity Scale and the Modified Fatigue Impact Scale. *J Neuro Sci, 331*(1-2), 102 - 107. https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.05.023.

Learmonth, YC., Paul, L., McFadyen, AK., Mattison, P. & Miller, L. (2012). Reliability and clinical significance of mobility and balance assessments in multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation Research, 35*, 69 - 74. https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e328350b65f.

Mattle, H. & Mumenthaler, M. (2013). *Neurologie* (13. Ausg.). Stuttgart: Thieme.

Paltamaa, J., West, H., Sarasoja, T., Wikström, J., & Mälkiä, E. (2005). Reliability of physical functioning measures in ambulatory subjects with MS. *Physiotherapy Research International, 10*(2), 93 - 109. https://dx.doi.org/10.1002/pri.30.

Penner, I. (2009). *Fatigue bei Multipler Sklerose. Grundlagen, Klinik, Diagnostik, Therapie.* Bad Honnef: Hippocampus Verlag.

Rosti-Otajärvi, E., Hämäläinen, P., Wiksten, A., Hakkarainen, T. & Ruutiainen, J. (2017). Validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Finnish multiple sclerosis patients. *Brain and Behaviour, 7*, https://doi.org/10.1002/brb3.743.

Ruiz, J., Labas, M. P., Triche, W. E. & Lo, C. A. (2013). Combination of Robot-Assisted and Conventional Body-Weight-Supported Treadmill Training Improves Gait in Persons With Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *Journal of Neurologig Physical Therapy, 37*, 187 - 193. https://dx.doi.org/10.1097/NPT.0000000000000018 .

Schädler, S., Kool, J., Lüthi, H., Marks, D., Oesch, P., Pfeffer, A. & Wirz, M. (2006). *Assessements in der Neurorehabilitation.* Bern: Verlag Hans Huber.

Schmidt, R. M., Hoffmann, F. A., Faiss, J. H., Köhler, W. & Zettl, U. K. (2018). *Multiple Sklerose* (7. Auflage Ausg.). München: Elsevier.

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft. (2019). *Multiplesklerose*. Abgerufen am 30. November 2019 von https://www.multiplesklerose.ch/de/ueber-ms/multiple-sklerose/

Shumway-Cook, A., Baldwin, M., Polissar, N.L. & Gruber, W. (1997). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults. *Physical Therapy, 77*(8), 812 - 819. https://doi.org/10.1093/ptj/77.8.812.

Silcox, L. (2003). *Occupational Therapy & Multiple Sclerosis.* London: Whurr Publishers.

Sitzer, M., & Steinmetz, H. (2018). *Neurologie hoch2.* München: Elsevier.

Steinlin Egli., R. (2011). *Multiple Sklerose verstehen und behandeln.* Berlin Heidelberg: Springer.

Straudi, S., Benedetti, M. G., Venturini, E., Manca, M., Foti, C. & Basaglia, N. (2013). Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A piolt randomized-control trial. *NeuroRehabilitation, 33*, 555 - 563. https://dx.doi.org/10.3233/NRE-130990 .

Straudi, S., Fanciullacci, C., Martinuzzi, C., Pavarelli, C., Rossi, B., Chisari, C. & Basaglia, N. (2016). The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple Slerosis Journal, 22*(3), 373 - 384. https://dx.doi.org/10.1177/1352458515620933 .

Straudi, S., Manfredini, F., Lamberti, N., Zamboni, P., Bernardi, F., Marchetti, G., Pinton, P., Bonora, M., Secchiero, P., Tisato, V., Volpato, S. & Basaglia, N. (2017). The efectiveness of Robot-Assisted Gait Training versus conventional therapy on mobility in severely disabled progressive Multiple Sclerosis patients (RAGTIME): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 1 - 12. https://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-1838-2.

Thomas, S. & Merholz, J. (2017). Therapie mit elektromagnetisch-assistierten Geräten: Tipps und Tricks für die praktische Umsetzung. *neuroreha, 09*(04), S. 180 - 184.

Vaney, C., Gattlen, B., Lugon-Moulin, V., Meichtry, A., Hausammann, R., Foinant, D., Anchisi-Bellwald, A. M., Palaci, C. & Hilfiker, R. (2012). Robotic-Assisted Step Training (Lokomat) Not Superior to Equal Intensitiy of Over-Ground Rehabilitation in Patients With Multiple Sclerosis. *Neurorehabilitation an Neural Repair, 26*(3), 212 - 221. https://dx.doi.org/10.1177/1545968311425923 .

Verhagen, A. P., de Vet, H. C., de Bie, R. A., Kessels, A. G., Boers, M., Bouter, L. M. & Knipschild, P. G. (1998). The Delphi List: a criteria list for qualitiy assessement of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by delphy consensus. *Journal of clinical epidemiology, 51*(12), 1235 - 1241.

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Definition
BBS	Berg Balance Scale
BWS	Body Weight System
BWSTT	Body-weight-supportet treadmill therapy
CT	Conventional Therapy (konventionelle Therapie)
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FBL	Funktionelle Bewegungslehre
FSS	Fatigue severity scale
OSG	Oberes Sprunggelenk

MS	Multiple Sklerose
PNF	Propriozeptive neuromuskuläre Fazilitation
PPMS	Primär chronisch progrediente Verlaufsform
RRMS	Schubförmig-remittiernde Verlaufsform
RAGT	Robot-assisted gait training
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SPMS	Sekundär chronisch progrediente Verlaufsform
TUG	Timed up and go
WEIMuS	Würzburger Erschöpfungsinventar bei MS
ZNS	Zentrales Nervensystem
6MWT	Six-minute walk test
10MWT	Ten-Meter Walk Test
T25FW	Timed-25 Foot Walk Test

Glossar

Begriff	**Definition**
Aerob	Stoffwechselvorgänge im Organismus, welche unter Beteiligung von Sauerstoff ablaufen (DocCheck, 2019)
Antikörper	Proteine, die zum erworbenen Immunsystem gehören (Pschyrembel online, 2018)
Ataxie	Störung der Koordination von Bewegungsabläufen (Pschyrembel online, 2017)
Autoimmunerkrankung	Erkrankung durch Autoimmunreaktion (Pschyrembel online, 2016)
Axonale Struktur (Axon)	Fortsatz der Nervenzelle, der Nervenimpulse zu anderen Zellen weiterleitet (Pschyrembel online, 2019)
Biofeedback	Verfahren, mit dem körperliche Prozesse mit technischen Hilfsmitteln kontinuierlich

	rückgemeldet werden (Pschyrembel online, 2018)
Blut-Hirn-Schranke	Selektiv durchlässige Schranke zwischen Blut und Hirnsubstanz (Pschyrembel online, 2016)
Body weight system	Unterstützung des Körpergewichts durch ein Gurtsystem (Lamprecht, 2008).
Body weight supported treadmill therapy	Therapie auf dem Laufband mit Unterstützung des Körpergewichts durch ein Gurtsystem. (Lamprecht, 2008).
Elektrophysiologische Diagnostik	Diagnostisches Verfahren zur Beurteilung der elektrischen Herzaktivität (Pschyrembel online, 2016)
Entzündungsmediator	Eine Entzündung auslösende oder eine Entzündung aufrechterhaltende Stoffe (Pschyrembel online, 2018)
Endeffektor Gangtrainer	Therapiesystem, welches nur das distale Gelenk führt. Die proximalen Körpersegmente werden vom Patienten selbst geführt (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015)
Exoskelett	Orthese die durch einen Motor oder den Patienten angetrieben wird. Welche zur Unterstützung und Stabilisierung der Körperhaltung von Patienten. Das Exoskelett führt den Patienten und kontrolliert die Stellung der Gelenke (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015)
Fatigue	Zustand erheblicher anhaltender Schwäche und schneller Erschöpfbarkeit, mit eingeschränkter Fähigkeit zu körperlicher und geistiger Arbeit (Pschyrembel online, 2016)
Fokal	Von einem Herd ausgehend (Pschyrembel online, 2016)
Freiheitsgrade	Anzahl unabhängige Bewegungsmöglichkeiten. Norm eines starren Körpers sind drei

	translatorische und drei rotatorische Freiheitsgrade (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015)
Keyword	Schlüsselwort, Schlagwort (Duden online, 2019)
Klonale Expansion	Die Aktivierung und anschliessende Proliferation antigenspezifischer Lymphozyten (DocCheck, 2019)
Koordination	Die Fähigkeit zur Organisation verschiedener Bewegungselemente zu einem harmonischen Ganzen, sodass Bewegungen effektiv und flüssig vonstattengehen (Pschyrembel online, 2016)
Liquordiagnostik	Labortechnische Untersuchung des Liquor cerebrospinalis (Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit) (DocCheck, 2019)
Myelin	Isolierende Substanz, die Nervenfasern umgibt (Pschyrembel online, 2018)
T-Lymphozyten	Der Zellgruppe der Lymphozyten zugehörig und spielen eine wichtige Rolle im menschlichen Immunsystem (DocCheck, 2019)
Oligodendrozyten	Hüll- und Stützzellen des Nervensystems (Pschyrembel online, 2018)
Parese	Unvollständige Lähmung (Pschyrembel online, 2016)
planar	In einer Ebene (Wortbedeutung 2019)
Prävalenz	Rate der Erkrankten der zu einem bestimmten Zeitpunkt der Zeitabschnitt an einer bestimmten Krankheit (Duden online, 2019)
Pyramidenbahn	Absteigende motorische Nervenbahn, die Bahn der Willkürmotorik (Spektrum, 2019)
Randomisierte kontrollierte Studie (= randomized controlled trial, RCT)	Studiendesign um eine medizinische Intervention und deren Effekt auf einen definierten Outcome zu untersuchen. Die

	Probanden werden nach dem Zufallsprinzip aufgeteilt (evimed online)
Remission	(vorübergehendes) Zurückgehen von Krankheitserscheinungen (Pschyrembel online, 2016)
Robot assisted-gait training/robotergestützte Gangtherapie	Gangtraining durch Therapieroboter. Unterschieden wird in Endeffektor- und Exoskelettbasierte Ansätze. Beide Systeme arbeiten mit einer Körpergewichtsentlastung (Kraft & Disselhorst-Klug, 2015).
Spastizität	Krampfartig erhöhter Muskeltonus, der sich bei passiver Muskeldehnung durch einen geschwindigkeitsabhängigen, federnden Widerstand äussert (Pschyrembel online, 2017)
Gangtrajektorie	Verlauf einer Raumkurve, anhand dieser sich der Körperschwerpunkt sich bewegt (Duden, 2019)
Zerebellär	Das Kleinhirn betreffend (DocCheck, 2019)
Zytokine	Körpereigene Signalmoleküle, die von vielen Zellarten im Rahmen der natürlichen und spezifischen Immunantwort gebildet und sezerniert werden (Pschyrembel online, 2016)

Danksagung

An dieser Stelle möchten wir Herrn Huber, welche diese Bachelorarbeit als Betreuungsperson begleitete, für die gute Unterstützung, Betreuung und fach-spezifischen Anregungen danken. Ausserdem möchten wir uns bei allen bedanken, die uns unterstützt und Korrekturvorschläge angebracht haben.

Wortanzahl

Das deutsche Abstract der vorliegenden Arbeit umfasst 199 Wörter.
Das englische Abstract der vorliegenden Arbeit umfasst 198 Wörter.

Die vorliegende Arbeit - exklusive Abstract, Tabellen, Abbildungen, Literaturverzeichnis, Danksagung, Eigenständigkeitserklärung und Anhänge - umfasst 11’768 Wörter.

Eigenständigkeitserklärung

«Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst haben.»

Winterthur, 17.04.2020

Ort / Datum	Jessica Bonicalza	Julia Mosimann

Anhang

Expanded Disability Status Scale

angepasst nach Schmidt et al. (2018)

0,0	Normale neurologische Untersuchung
1,0	Keine Behinderung, minimale Zeichen in einem FS
1,5	Keine Behinderung, minimale Zeichen in mehr als einem FS
2,0	Minimale Behinderung in einem FS
2,5	Minimale Behinderung in zwei FS
3,0	Mässige Behinderung in einem FS / leichte Behinderung in drei / vier FS und uneingeschränkt gehfähig
3,5	uneingeschränkt gehfähig, aber mässige Behinderung in einem FS und ein oder zwei FS Grad 2 / zwei FS Grad 3 / fünf FS Grad 2
4,0	Gehfähig für etwa 500 m, selbständig, etwa 12h/Tag auf trotz relativ schwerer Behinderung mit einem FS Grad 4 oder Kombination geringerer Schweregrade, die vorausgegangene Schritte übersteigen
4,5	Gehfähigkeit ohne Hilfe für etwa 300 m, die meiste Zeit des Tages auf, vollschichtig arbeitsfähig, aber evtl. mit geringer Einschränkung oder Hilfe, relativ schwere Behinderung mit einem FS Grad 4 oder Kombinationen geringerer Schweregrade
5,0	Gehfähigkeit ohne Hilfe oder Pause für etwa 200 m, Behinderung stark genug, um tägliche Aktivitäten zu beeinträchtigen (üblicherweise ein FS Grad 6, andere 0 oder 1) oder Kombinationen leichterer Grade, die 4.0 überschreiten
5,5	Gehfähigkeit ohne Hilfe oder Pause für etwa 100 m, Behinderung stark genug, um tägliche Aktivitäten zu beeinträchtigen (üblicherweise ein FS Grad 6, andere 0 oder 1) oder Kombinationen leichterer Grade, die 4.0 überschreiten
6,0	Intermittierende oder konstante Gehhilfe benötigt, um 100m weit zu gehen
6,5	Konstante beidseitige Gehunterstützung benötigt, um etwa 20 m ohne Pause zu gehen

7,0	Unfähig, mehr als 5 m auch mit Hilfe zu gehen; weitgehend auf den Rollstuhl angewiesen; fährt selbst im Rollstuhl und macht Transfer allein; sitzt etwa 12h/Tag im Rollstuhl
7,5	Unfähig, mehr als ein paar Schritte zu gehen, auf den Rollstuhl beschränkt, benötigt Hilfe beim Transfer, fährt selbst, kann aber nicht den ganzen Tag in normalen Rollstuhl sitzen und benötigt evtl. Elektrorollstuhl
8,0	Weitgehend auf das Bett beschränkt, kann aber die meiste Zeit des Tages ausserhalb sitzen, besitzt noch viele Funktionen zur Körperpflege sowie weitgehend gebrauchsfähige Arme
8,5	Weitgehend für die meiste Zeit des Tages auf das Bett angewiesen, einige Funktionen der Arme und der Körperpflege erhalten
9,0	Hilfloser, bettlägeriger Patient, kann essen und kommunizieren
9,5	Vollkommen hilfloser, bettlägeriger Patient, unfähig, effektiv zu kommunizieren oder zu essen und zu schlucken
10,0	Tod durch MS

Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien

Studie 1: Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A pilot randomized-control trial
Straudi et al. (2013)

ZWECK DER STUDIE Wurde der Zweck klar angegeben? o ja	**Skizzieren Sie den Zweck der Studie. Inwiefern bezieht sich die Studie auf Physiotherapie und/oder Ihre Forschungsfrage?** Das Ziel der Studie ist, herauszufinden, ob RAGT einen besseren Nutzen bietet zur Verbesserung der motorischen Funktionen und den Gangmechanismen im Vergleich zur konventionellen Physiotherapie bei Patienten/-innen mit MS. Die Probanden werden in der Physiotherapie behandelt und mittels den für diese Bachelorarbeit relevanten Assessments untersucht. Mit dem Forschungsziel trifft die Studie den Aspekt der Fragestellung dieser Arbeit und ist deshalb zur Untersuchung geeignet.
LITERATUR Wurde die relevante Hintergrund-Literatur gesichtet?	**Geben Sie an, wie die Notwendigkeit der Studie gerechtfertigt wurde.** Es wird beschrieben, dass eine Mobilitätsverminderung durch eine eingeschränkte Gehfähigkeit bei MS Patienten/-innen sehr häufig auftritt. Die Mobilität wird durch konventionelle Physiotherapie gefördert und trainiert. Bei hohen Einschränkungen ist diese aber schwierig zu behandeln.

o ja	Die Autoren/-innen schreiben, dass eine roboter unterstützte Gangtherapie bessere Unterstützung bietet und ein möglichst normales Gangbild imitiert werden kann. Es wurden aber bis zu diesem Zeitpunkt keine Studie durchgeführt, in der biomechanische Gangparameter gemessen wurden.
DESIGN o randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	**Beschreiben Sie das Studiendesign. Entsprach das Design der Studienfrage (z.B. im Hinblick auf den Wissensstand zur betreffenden Frage, auf Ergebnisse (outcomes), auf ethische Aspekte)?** Es handelt sich um eine RCT-Studie, in der eine Kontroll- (RAGT) und eine Interventionsgruppe (CT) festgelegt wurde. Diese Zuteilung erfolgte geschichtet randomisiert. Die Kontrollgruppe ermöglicht in der Studie eine Beurteilung der Behandlungswirkung im Vergleich zu RAGT. Da bei beiden Gruppen eine adäquate Therapie durchgeführt wurde, ist das Vorgehen der Studie ethisch vertretbar. Da das Ziel der Studie die Behandlungswirkung von RAGT zu CT ist, ist das Design der Studie sinnvoll gewählt. **Spezifizieren Sie alle systematischen Fehler Verzerrungen, bias), die vielleicht aufgetreten sein könnten, und in welche Richtung sie die Ergebnisse beeinflussen.** Die Teilnehmer/-innen und Therapeuten/-innen wurden in der Studie nicht geblindet und wussten daher, in welche Gruppe sie eingeteilt wurden. Dies kann das Outcome in eine Richtung beeinflussen. Zudem ist nicht angegeben, ob die Person, welche die Outcome-

	Messungen durchgeführt hat, geblindet war. Es gibt in der Studie keine Angaben, ob weitere Massnahmen wie zum Beispiel Medikamenteneinnahme erlaubt sind. Die Probanden erhielten über 6 Wochen Therapie, was einer eher kurzen Behandlungszeit entspricht. Ebenso ist die Therapiefrequenz mit zweimal in der Woche tief angesetzt. Es ist fraglich, ob unter diesen Umständen ein Behandlungseffekt erzielt werden kann. Weiter werden keine Angaben darüber gemacht, ob die Probanden immer von demselben/derselben Therapeut/-in behandelt wurden. Ein Wechsel der Therapeuten/-innen kann das Outcome in eine Richtung beeinflussen. Die Stichprobengrösse ist mit 18 Personen sehr klein. Dadurch wird die Aussagekraft der Resultate beeinträchtigt. Ebenso ist die Repräsentativität der Population zu hinterfragen. Die Aufmerksamkeit der Patienten/-innen kann bei der Durchführung der Assessments erhöht sein, da sich die Probanden mehr Mühe geben, um gute Resultate zu liefern.
STICHPROBE N = 16 Wurde die Stichprobe detailliert beschrieben? o ja	**Stichprobenauswahl (wer, Merkmale, wie viele, wie wurde die Stichprobe zusammengestellt?). Bei mehr als einer Gruppe: Waren die Gruppen ähnlich?** Es wurden Männer und Frauen mit der Diagnose MS im Alter von 18 und älter mit einem EDSS von 4.5 bis 6.5 in die Studie einbezogen. Die Patienten/-innen weisen eine primär oder sekundär progressive oder schubförmige MS auf. Die Teilnehmer/-innen hatten in den letzten 6 Monaten keinen Rückfall. Ausgeschlossen wurden Patienten/innen mit anderen Krankheiten, welche die Motorfunktion beeinträchtigen können. Die Patienten/-innen mussten im Mini Mental

Wurde die Stichprobengröße begründet? o nein	Status Examination score einen Wert über 24 erreichen. In beiden Gruppen waren 9 Teilnehmer/-innen, die sich freiwillig zur Verfügung gestellt haben. Die Wahl der Stichprobengrösse wurde nicht begründet. Die Gruppen waren sich ähnlich in demographischen, funktionellen und klinischen Parameter. Zur Evaluation der Unterschiede der Stichprobencharakteristika wurde der Mann-Whitney Test verwendet. **Beschreiben Sie die Ethik-Verfahren. Wurde wohlinformierte Zustimmung eingeholt?** Die Teilnehmer/-innen haben ihrer Teilnahme zugestimmt und die Studie erhielt vom Ethik-Komitee der Universitätsklinik Ferrara eine Zustimmung zur Durchführung der Studie.
ERGEBNISSE (outcomes)	**Geben Sie an, wie oft Outcome-Messungen durchgeführt wurden (also vorher, nachher, bei Nachbeobachtung (pre, postfollow-up).** Die Outcome-Messungen wurden bei allen Probanden eine Woche vor Therapiebeginn, eine Woche nach Therapieabschluss und 3 Monate danach (Follow-up) durchgeführt. Es wird nicht angegeben, ob die Messungen geblindet durchgeführt wurden. Der 6MWT wurde als reliabel angegeben, zu den anderen Assessments werden keine Angaben zur Validität oder Reliabilität gemacht.

Waren die Outcome-Messungen zuverlässig (reliabel)? o nicht angegeben Waren die Outcome-Messungen gültig (valide)? o nicht angegeben	**Bereiche (z.B. Selbstversorgung (self care), Produktivität, Freizeit)** Ganganalyse Gehausdauer Mobilität Fatigue Therapieakzeptanz	**Listen Sie die verwendeten Messungen auf** - Mittels Kameras und Markers, welche auf der an spezifischen anatomischen Stellen der Probanden befestigt wurden. Dadurch wurden die die Gelenkwinkel der Hüfte und des Beckens in der Sagittalebene berechnet. Es wurde die Beckenrotation, die Hüftflexion, der Heel strike, die maximale Hüftextension und -flexion sowie das totale Bewegungsausmass des Hüftgelenks gemessen. - Raum-zeitliche Parameter: Gehgeschwindigkeit, Kadenz, Schrittlänge, Schrittzeit, Unterstützung - 6MWT: Strecke von 20 m - TUG: 3 Versuche - FSS - VAS
MASSNAHMEN	**Beschreiben Sie kurz die Maßnahmen (Schwerpunkt, wer führte sie aus, wie oft, in welchem Rahmen). Könnten die Maßnahmen in der physiotherapeutischen Praxis wiederholt werden?**	

Wurden die Maßnahmen detailliert beschrieben? o nein Wurde Kontaminierung vermieden? o ja Wurden gleichzeitige weitere Maßnahmen (Ko-Intervention) vermieden? o nicht angegeben	Alle Probanden/-innen erhielten 12 Therapieeinheiten über 6 Wochen verteilt (2 Therapien pro Woche). Eine Therapieeinheit hatte eine Dauer von 1 Stunde. Bei den Teilnehmer/-innen der Interventionsgruppe wurde ein Gehtraining mit Hilfe des Lokomat® durchgeführt. Das Drehmoment von Knie und Hüfte sowie die Körpergewichtsentlastung konnte von 100 % bis 0 % eingestellt werden. Die Gehgeschwindigkeit reichte von 0 bis durchschnittlich 3 km/h. Diese Einstellungen konnten während des Trainings an der Leistung des Probanden angepasst werden. Das Gehtraining dauerte 30 Minuten. Was in den restlichen 30 Minuten vorgesehen war, wurde nicht beschrieben. In der Kontrollgruppe wurde in den ersten 10 – 15 Minuten die unteren Extremitäten und den Rumpf gedehnt für eine Steigerung der Muskeldehnbarkeit. Danach folgten Kraftübungen für die unteren Extremitäten angepasst an die Bedürfnisse der Probanden. Zudem konnten optional Gangübungen, Koordination und Gleichgewicht hinzugefügt werden. Es wurde nicht beschrieben, ob mehrere Personen oder eine einzige Person die Therapien durchgeführt haben.
ERGEBNISSE Wurde die statistische Signifikanz der Ergebnisse angegeben?	**Welches waren die Ergebnisse? Waren sie statistisch signifikant (d.h. $p < 0.05$)? Falls nicht statistisch signifikant: War die Studie groß genug, um einen eventuell auftretenden wichtigen Unterschied anzuzeigen? Falls es um viele Ergebnisse ging: Wurde dies bei der statistischen Analyse berücksichtigt?**

o ja War(en) die Analysemethode(n) geeignet? o ja Wurde die klinische Bedeutung angegeben? o nein Wurden Fälle von Ausscheiden aus der Studie angegeben? o ja	- Mann-Whitney Test: Evaluation der Unterschiede der Stichprobencharakteristika und Evaluation der Zeiteffekte innerhalb der einzelnen Gruppen - Der Wilcoxon Signed Rank Test: Evaluation der Effekte im Vergleich der beiden Gruppen - Signifikanzlevel: 0.05

<u>6MWT</u>

	RAGT	**CT**	**P1**
PRETEST	210.2 ± 98.6	197.6 ± 93.7	-
T1 – T0	33. 2 ± 25.1 *	- 0.7 ± 31.4 (ns)	0.03
T2 – T0	32.1 ± 26.2 *	- 3.8 ± 32.9 (ns)	0.01

Effektgrösse (Cohen's d):

T1 – T0: 1.193

T2 – T0: 1.207

<u>TUG</u>

	RAGT	**CT**	**P**
PRETEST	25.1 ± 18.9	21. 6 ± 11.2	-
T1 – T0	- 5.9 ± 10.0 (ns)	0.6 ± 2.4 (ns)	ns
T2 – T0	- 5.5 ± 11.9 (ns)	0.7 ± 2.3 (ns)	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

T1 – T0: 0.894

T2 – T0: 72

FSS

	RAGT	CT	P
PRETEST	5.3 ± 0.7	5.9 ± 2.1	-
T1	4.1 ± 1.7 (ns)	5.3 ± 1.1 (ns)	ns
T2	4.8 ± 2.0 (ns)	5.4 ± 1.6 (ns)	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

Die Effektgrösse wurde nicht berechnet, da die Werte nicht im Vergleich zum Pretest aufgeführt wurden und somit nicht mit den anderen Studien vergleichbar sind.

Welches war die klinische Bedeutung der Ergebnisse? Waren die Unterschiede zwischen Gruppen (falls es Gruppen gab) klinisch von Bedeutung?

Laut der Studie war keine langfristige Verbesserung der Gehfähigkeit möglich. Es konnte nur in der Ausdauer einen Vorteil zu Gunsten RAGT aufgezeigt werden. In Bezug auf die Fatigue und die Mobilität wurde bei beiden Gruppen keine signifikante Verbesserung erreicht.

	Schieden Teilnehmer aus der Studie aus? Warum? (Wurden Gründe angegeben, und wurden Fälle von Ausscheiden angemessen gehandhabt?) Es schieden zwei Probanden aus der Studie aus. Bei der Person in der Kontrollgruppe wurde als Grund persönliche Probleme angegeben. In der Interventionsgruppe wurde jemand wegen medizinischen Problemen ausgeschlossen. Für die Datenanalyse wurden nur Teilnehmer/-innen eingeschlossen, welche das Trainingsprotokoll vollständig abschlossen.
SCHLUSSFOLGERUNGEN UND KLINISCHE IMPLIKATIONEN Waren die Schlussfolgerungen angemessen im Hinblick auf Methoden und Ergebnisse der Studie? o ja	**Zu welchem Schluss kam die Studie? Welche Implikationen haben die Ergebnisse für die physiotherapeutische Praxis?** **Welches waren die hauptsächlichen Begrenzungen oder systematischen Fehler der Studie?** Die Autoren/-innen der Studie meinen, dass RAGT bei MS Patienten/-innen hilfreich sein kann Gangabnormalitäten (reduzierte Gehgeschwindigkeit, Schrittlänge, reduzierte Hüftextension etc.) und die Gehdistanz zu verbessern. Sie machen eine Hypothese, dass RAGT erfolgreich sein kann zur Verbesserung der Hüftextension bei MS Patienten/-innen. Es wird auch auf einige Limitationen hingewiesen. Durch die kleine Stichprobengrösse ist eine geringe statistische Power vorhanden. Zudem waren die Probanden nicht geblindet, was die interne Validität beeinflussen kann. Die p-Werte müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da ein kein MCD vorliegt. Auch wird angegeben, dass kein längerfristiges Follow-up durchgeführt wurde.

	Es wird aber beschrieben, dass ein Vorteil der Studie die Kombination von Aktivität und Mobilität und den kinematischen Gangparametern war.

Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien

McMaster-Universität

Studie 2: Robotic-Assisted Step Training (Lokomat) Not Superior to Equal Intensity of Over-Ground Rehabilitation in Patients With Multiple Sclerosis

Vaney et al. (2012)

ZWECK DER STUDIE Wurde der Zweck klar angegeben? o ja	**Skizzieren Sie den Zweck der Studie. Inwiefern bezieht sich die Studie auf Physiotherapie und/oder Ihre Forschungsfrage?** Die Autoren/-innen der Studie wollten herausfinden, ob RAGT mittels Lokomat® eine bessere Wirksamkeit in Bezug auf die Lebensqualität, das Aktivitätslevel, Gehcharakteristikas, Gleichgewicht und Fatigue aufweist als Gehtraining in einer grösseren Probe. Die Probanden werden in der Physiotherapie behandelt und mittels den für diese Bachelorarbeit relevanten Assessments untersucht. Mit dem Forschungsziel trifft die Studie den Aspekt der Fragestellung dieser Arbeit und ist deshalb zur Untersuchung geeignet.
LITERATUR Wurde die relevante Hintergrund-Literatur gesichtet?	**Geben Sie an, wie die Notwendigkeit der Studie gerechtfertigt wurde.** Laut der Studie wird die Gehfähigkeit am wichtigsten bewertet bei MS-Betroffene. Die Gehfähigkeit ist bei MS Patienten/-innen häufig betroffen und Rehabilitation kann Fatigue vermindern und das Gehen verbessern. Es gibt jedoch noch wenig Evidenz, dass BWST eine

o ja	höhere Effizienz aufweist als konventionelles Gehtraining. Bisher wurden nur Studien mit kleinen Stichprobengrössen durchgeführt, welche keinen signifikanten Unterschied aufweisen. Aus diesem Grund wollten die Autoren/-innen eine neue Studie mit einer grösseren Stichprobengrösse erfassen.
DESIGN o randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	**Beschreiben Sie das Studiendesign. Entsprach das Design der Studienfrage (z.B. im Hinblick auf den Wissensstand zur betreffenden Frage, auf Ergebnisse (outcomes), auf ethische Aspekte)?** Das Studiendesign entspricht einer RCT-Studie. Die Probanden wurden geschichtet randomisiert und in zwei Therapiegruppen eingeteilt. Es wurde unterschieden, ob die Patienten/-innen in der Lage waren draussen gehen zu können oder nicht. Es wurde anschliessend eine Interventionsgruppe (RAGT) und eine Kontrollgruppe (Walking group) festgelegt. Die Kontrollgruppe ermöglicht in der Studie eine Beurteilung der Behandlungswirkung im Vergleich zu RAGT. Da bei beiden Gruppen eine adäquate Therapie durchgeführt wurde, ist das Vorgehen der Studie ethisch vertretbar. Da das Ziel der Studie die Behandlungswirkung von RAGT zu CT ist, ist das Design der Studie sinnvoll gewählt. **Spezifizieren Sie alle systematischen Fehler Verzerrungen, bias), die vielleicht aufgetreten sein könnten, und in welche Richtung sie die Ergebnisse beeinflussen.**

	Die Teilnehmer/-innen und Therapeuten/-innen waren nicht geblindet und wussten daher in welche Gruppe sie eingeteilt wurden. Zudem ist nicht angegeben, ob die Person, welche die Outcome-Messungen durchgeführt hat, geblindet war. Es sind Ko-Interventionen standardisiert festgelegt worden, welche alle Teilnehmer/-innen von beiden Gruppen erhielten. Dazu zählten Gruppentherapien wie Reiten, Wassertherapie, Kraft-training und Beschäftigungstherapie. Es werden keine Angaben gemacht, wie viele Therapeuten/-innen in die Behandlungen involviert waren, was sich auf das Outcome auswirken kann. Die Probanden erhielten über 3 Wochen Therapie, was einer eher kurzen Behandlungszeit entspricht. Ebenso sind die Therapieintervalle mit zweimal in der Woche tief angesetzt. Es ist fraglich, ob unter diesen Umständen ein Behandlungseffekt erzielt werden kann. Die Aufmerksamkeit der Patienten/-innen kann bei der Durchführung der Assessments erhöht sein, da sich die Probanden mehr Mühe geben, um gute Resultate zu liefern. Die Stichprobengrösse ist mit ist mit 67 Personen in Bezug auf die errechnete Power (80 %) mit 100 Personen pro Gruppe zu klein.
STICHPROBE N = 67 Wurde die Stichprobe detailliert beschrieben?	**Stichprobenauswahl (wer, Merkmale, wie viele, wie wurde die Stichprobe zusammengestellt?). Bei mehr als einer Gruppe: Waren die Gruppen ähnlich?** In die Studie einbezogen wurden Männer und Frauen (nicht schwanger) über 18 Jahre mit der Diagnose MS und einem EDSS-Score von ≥ 3 bis ≤ 6.5. Sie mussten in der Lage sein, 14 m mit oder ohne Hilfsmittel zu gehen. Ausgeschlossen wurden Personen, welche eine akute

o ja Wurde die Stichprobengröße begründet? o nein	Exazerbation in den letzten 3 Monaten erlitten haben und welche wegen anderen Erkrankungen keine Aktivität ausführen dürfen. Ebenso wurden keine Patienten/-innen mit schwerer Osteoporose, starker Skoliose oder Beinlängendifferenz miteinbezogen. Es wurde eine sample size calculation durchgeführt. Zudem wurde die statistische Power errechnet (80 %), welche angab, dass pro Gruppe 100 Probanden benötigt werden. Diese Anzahl wurde nicht erreicht. Die Gruppencharakteristikas wurden statistisch nicht miteinander verglichen. Somit kann keine Aussage getroffen werden, ob die beiden Gruppen sich ähnlich waren. **Beschreiben Sie die Ethik-Verfahren. Wurde wohlinformierte Zustimmung eingeholt?** Es wurde von allen Probanden eine wohlinformierte Zustimmung eingeholt und die Ethikkommission vom Kanton Wallis, Schweiz, hat die Durchführung Studie genehmigt.
ERGEBNISSE (outcomes)	**Geben Sie an, wie oft Outcome-Messungen durchgeführt wurden (also vorher, nachher, -bei Nachbeobachtung (pre, postfollow-up)).** Die Outcome-Messungen wurden zu Beginn und am Ende der 3-wöchigen Rehabilitation gemessen. Die Aktivität wurde während 6 Tage vor Reha-Beginn gemessen. Der erste und letzte Tag der Messung wurde nicht in die Analyse einbezogen. Zudem wurde in der Hälfte der Aufenthaltsdauer und 2 und 9 Monate nach der Rehabilitation die Aktivität erneut gemessen. Bei den anderen Outomes wurde kein Follow-up durchgeführt.

Waren die Outcome-Messungen zuverlässig (reliabel)? o nicht angegeben Waren die Outcome-Messungen gültig (valide)? o nicht angegeben	**Bereiche (z.B. Selbstversorgung (self care), Produktivität, Freizeit)** Lebensqualität Aktivität Gehgeschwindigkeit Gleichgewicht Fatigue Allgemeine Mobilität Spastizität Schmerz	**Listen Sie die verwendeten Messungen auf** - Well-Being Visual Analogue Scale - EQ-5D European VAS value set - Aktivität - 10-m-walking speed - 3-minute walkin speed - BBS - Würzburger Erschöpfungsinventar bei MS - Rivermead Mobility Index (RMI) - Ashworth scale - NRS
MASSNAHMEN Wurden die Maßnahmen detailliert beschrieben?	**Beschreiben Sie kurz die Maßnahmen (Schwerpunkt, wer führte sie aus, wie oft, in welchem Rahmen). Könnten die Maßnahmen in der physiotherapeutischen Praxis wiederholt werden?**	

o ja Wurde Kontaminierung vermieden? o nein Wurden gleichzeitige weitere Maßnahmen (Ko-Intervention) vermieden? o ja	Die Behandlungen wurden über einen Zeitraum von 3 Wochen in der Rehabilitationsklinik in Montana, Schweiz, durchgeführt. Die Probanden beider Gruppen erhielten ein standardisiertes, aber individuell angepasstes Rehabilitationsprogramm, welches 2.5 Stunden aktive Therapie (Einzel- und Gruppentherapie) vorsieht. Dazu gehörten Krafttraining, Reiten, Wassertherapie und Beschäftigungstherapie. In diesen Therapien wurde das Gehen nicht trainiert. Die Interventionsgruppe erhielt zudem 9 Sitzungen à 30 Minuten Gehtraining mit dem Lokomat®. In der ersten Therapiesequenz wurde das Körpergewicht zu 50 % entlastet. Dies konnte im Verlauf weiter angepasst werden. Die Führung des Lokomat® wurde zu Beginn auf 100 % festgelegt, diese versuchte man im Verlauf so stark wie möglich zu reduzieren. Die Kontrollgruppe erhielt ebenfalls zusätzlich 9 Therapiesitzungen à 30 Minuten. Es wurde ein Gehtraining im Trainingsraum oder manchmal auch draussen auf unebenem Boden durchgeführt mit Hilfsmittel nach Wahl. Es ist nicht klar, ob eine oder mehrere Personen die Interventionen durchgeführt hatte. Die Therapie wurde von Physiotherapeuten/-innen durchgeführt. Während der Rehabilitationszeit tauschten zwei Patienten/-innen die Gruppe. Diese wurden trotzdem in der Abschlussanalyse involviert.
ERGEBNISSE	**Welches waren die Ergebnisse? Waren sie statistisch signifikant (d.h. $p < 0.05$)? Falls nicht statistisch signifikant: War die Studie groß genug, um einen eventuell**

Wurde die statistische Signifikanz der Ergebnisse angegeben? o ja War(en) die Analysemethode(n) geeignet? o nicht angegeben Wurde die klinische Bedeutung angegeben? o ja Wurden Fälle von Ausscheiden aus der Studie angegeben? o ja	**auftretenden wichtigen Unterschied anzuzeigen? Falls es um viele Ergebnisse ging: Wurde dies bei der statistischen Analyse berücksichtigt?** - Benjamini-Hochberg Methode: Korrektur mehrerer Tests - Regressionsanalyse: Berechnung der Differenzen der Ausgangswerte der Gruppencharakteristikas - Keine Angaben zur Art der Testung zum Vergleich der Differenzen der Outcomes - Keine Angaben mit welchen Tests die statistische Signifikanz beurteilt wurde - Statistische Signifikanz: 0.05 <u>BBS</u> **LOKOMAT** / **WALKING GROUP** / **P** **PRETEST**: 38.19 ± 13.94 / 41.43 ± 12.91 / - **T1 – T0**: 1.69 ± 3.93 / 2.91 ± 3.29 / ns Effektgrösse (Cohen's d): T1 – T0: -0.34 <u>Würzburger Erschöpfungsinventar</u> Kognitiv

	LOKOMAT	WALKING GROUP	P1
PRETEST	8.15 ± 6.63	15.25 ± 9.27	-
T1 – T0	- 3.92 ± 4.3	- 3.04 ± 6.82	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

T1 – T0: -0.15

physisch

	LOKOMAT	WALKING GROUP	P1
PRETEST	11.15 ± 6.75	16.7 ± 6.53	-
T1 – T0	- 4.77 ± 5.34	- 2.91 ± 5.23	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

T1 – T0: 0.352

Welches war die klinische Bedeutung der Ergebnisse? Waren die Unterschiede zwischen Gruppen (falls es Gruppen gab) klinisch von Bedeutung?

	Die Resultate zeigen, dass ein Gehtraining mit dem Lokomat® keinen Unterschied ausmacht auf die Fatigue und das Gleichgewicht im Vergleich zu konventionellem Gehtraining. In beiden Gruppen wurde bei den Testungen keine signifikante Verbesserung erreicht. Da kein Follow-up durchgeführt wurde, kann kein Langzeiteffekt beurteilt werden. **Schieden Teilnehmer aus der Studie aus? Warum? (Wurden Gründe angegeben, und wurden Fälle von Ausscheiden angemessen gehandhabt?)** Im Verlauf der Studie fielen insgesamt 19 Patienten/-innen aus der Studie. In der Interventionsgruppe waren es 9 Personen. Ein Proband startete die Rehabilitation aus familiären Gründen nicht. Zwei schieden aus, da sie zu schwach war, vier Personen wollten nicht weiterfahren, eine Person hatte Probleme mit dem Katheter und ein Proband erlitt ein Tag vor den Outcome-Messungen einen Sturz. In der Kontrollgruppe schieden 10 Probanden aus. Zwei Personen begannen die Rehabilitation aus sprachlichen Problemen und einer Fraktur vor Rehabilitationsbeginn nicht. Eine Proband war zu müde, fünf Personen wollten nicht weiterfahren, eine weitere hatte sprachliche Probleme und jemand erlitt eine MS-Exazerbation. familiäre Gründe, Von den Ursprünglich 67 rekrutierten Probanden nahmen 26 und 23 Personen in der Schlussanalyse teil. Während der Rehabilitation haben zudem zwei Probanden die Therapiegruppe getauscht. Die anderen Patienten/-innen waren vor dem Beginn der Intervention ausgeschieden.

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND KLINISCHE IMPLIKATIONEN Waren die Schlussfolgerungen angemessen im Hinblick auf Methoden und Ergebnisse der Studie? o ja	**Zu welchem Schluss kam die Studie? Welche Implikationen haben die Ergebnisse für die physiotherapeutische Praxis?** **Welches waren die hauptsächlichen Begrenzungen oder systematischen Fehler der Studie?** Die Autoren/-innen konnten mit der Studie keinen Vorteil für das Gehtraining mit dem Lokomat® aufzeigen im Vergleich zu konventionellem Gehtraining. Sie empfehlen, dass MS Patienten/-innen mit einem EDSS-Wert von 3 bis 6.5 ein konventionelles Gehtraining durchführen sollten anstelle von RAGT. Es wird vermutet, dass Betroffene mit einem höheren EDSS-Wert mehr vom RAGT profitieren könnten. Die Studie erreichte die angestrebte Anzahl Teilnehmende (200 Probanden) nicht, was sich auf eine geringe Power auswirkt. Die geringe Anzahl an Therapiesitzungen wurde als weiteren limitierenden Faktor angegeben. Zudem verstärkt die Studie die Annahme, dass diese Form von RAGT die motorische Kontrolle nicht verbessert. Die Autoren/-innen empfehlen, dass Patienten/-innen, die 10 m in weniger als 16 s zurücklegen, keine Therapie mit dem Lokomat® benötigen. Diesen wird zu konventionellem Gehtraining geraten. Für schwerer betroffene Patienten/-innen muss weiter untersucht werden, ob RAGT die optimale Therapie darstellt.

Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien

McMaster-Universität

Studie 3: Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): a randomized controlled trial

Straudi et al. (2019)

ZWECK DER STUDIE Wurde der Zweck klar angegeben? o ja	**Skizzieren Sie den Zweck der Studie. Inwiefern bezieht sich die Studie auf Physiotherapie und/oder Ihre Forschungsfrage?** Das Ziel der Studie war, ein effektives Programm zu ermitteln für progressive MS Patienten/-innen mit hoher Behinderung. Dabei wurde primär die Auswirkungen von RAGT mit konventioneller Therapie verglichen hinsichtlich der Gehgeschwindigkeit und sekundär die Auswirkung auf Fatigue, QoL, Gleichgewicht und Mobilität. Mit diesem Forschungsziel trifft die Studie der Fragestellung dieser Arbeit und ist deshalb zur Untersuchung geeignet.
LITERATUR Wurde die relevante Hintergrund-Literatur gesichtet?	**Geben Sie an, wie die Notwendigkeit der Studie gerechtfertigt wurde.** Bereits mehrere Studien haben die Auswirkungen von BWSTT und RAGT bei Patienten/-inne mit starker Behinderung untersucht. Im BWSTT wurden bereits positive Effekte in Mobilität, Fatigue und Lebensqualität festgestellt.

o ja	Bereits wurde auch über eine Verbesserung des Kraft der Knieextensoren, Gehgeschwindigkeit, Ausdauer und Kinematik berichtet. Zudem waren in den bisherigen Studien verschiedene Geräte verwendet worden und die MS Subgruppen waren in der EDSS heterogen und eher klein. Eine vollständige Evidenz der Überlegenheit des RAGT von spezifischem Gehtraining zu over ground walking training wurde bisher noch nicht festgestellt, deshalb sind grössere Studien nötig.
DESIGN o randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	**Beschreiben Sie das Studiendesign. Entsprach das Design der Studienfrage (z.B. im Hinblick auf den Wissensstand zur betreffenden Frage, auf Ergebnisse (outcomes), auf ethische Aspekte)?** Dies ist eine randomisierte kontrollierte, einfachgeblindete Studie. Bei Patienten/-innen, welche die Einschlusskriterien zutrafen und welche die schriftliche Einverständniserklärung abgaben, wurden von einem externen geblindeten Überwacher in eine der beiden Gruppen (RAGT oder konventionelle Therapie) eingeteilt. Die Einteilung fand durch eine computergestützte, randomisierte Stratifikationsmethode statt, welche die Patienten/-innen nach der EDSS-Skalierung in die Gruppen verteilt, um eine ähnliche körperliche Leistungsfähigkeit in den Gruppen zu gewährleisten. Die Kontrollgruppe (CT) ermöglicht in der Studie eine Beurteilung der Behandlungswirkung im Vergleich zu RAGT. Da bei beiden Gruppen eine adäquate Therapie durchgeführt wurde, ist das Vorgehen der Studie ethisch vertretbar.

	Da das Ziel der Studie die Behandlungswirkung von RAGT zu CT ist, ist das Design der Studie sinnvoll gewählt. **Spezifizieren Sie alle systematischen Fehler Verzerrungen, bias), die vielleicht aufgetreten sein könnten, und in welche Richtung sie die Ergebnisse beeinflussen.** Alle Teilnehmer/-innen nahmen freiwillig an der Studie teil, dies könnte zu einer Verfälschung der Behandlungsgruppen gedient haben, da diese motivierter sein könnten. Es wurden keine Angaben zu Rekrutierungszeit/Jahreszeit gemacht. Die Patienten/-innen und Therapeuten/-inn konnten vor den zwei Interventionen nicht geblindet werden, da die Patienten/-innen zuvor ein Informationsblatt über die Trainingsprotokolle bekommen haben. Dies wird auch in der Studie erwähnt. Patienten/-innen welche eine Behandlungsumstellung (z. B der Medikamente) während der Durchführungszeit der Studie machen mussten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. In der Studie wird nicht erläutert, ob verschiedene Therapeuten/-innen an den Patienten/-innen gearbeitet haben. Dies kann die Ergebnisse in eine Richtung beeinflussen. Die Probanden erhielten über 4 Wochen Therapie, was einer eher kurzen Behandlungszeit entspricht. Ebenso sind die Therapieintervalle mit dreimal in der Woche tief angesetzt. Es ist fraglich, ob unter diesen Umständen ein Behandlungseffekt erzielt werden kann. Teilnehmer/-innen aus beiden Gruppen waren teilweise in einer krankheitsmodifizierenden oder symptomatischen Therapie. Die Aufmerksamkeit der

	Patienten/-innen kann bei der Durchführung der Assessments erhöht sein, da sich die Probanden mehr Mühe geben, um gute Resultate zu liefern.
STICHPROBE N = 72 Wurde die Stichprobe detailliert beschrieben? o ja Wurde die Stichprobengröße begründet? o ja	**Stichprobenauswahl (wer, Merkmale, wie viele, wie wurde die Stichprobe zusammengestellt?). Bei mehr als einer Gruppe: Waren die Gruppen ähnlich?** In der Studie nahmen 72 primäre oder sekundär progressive MS Patienten/-innen teil. Die Patienten/-innen waren zwischen 18 und 65 Jahre alt und haben ein EDSS-Score von 6 - 7. Die Teilnehmenden mussten im Stande sein den Timed-25 Foot Walk Test (T25FW) bestreiten zu können und durften in den letzten 3 Monaten keine Verschlechterung des Krankheitszustandes erlitten haben. Sowie an keiner neurologischen Erkrankungen zusätzlich zu MS leiden, welche die Motor Funktion beeinflusst. Zudem mussten alle Teilnehmende eine kognitive Funktion von höher als 24 von 30 im MMSE erreichen. Die Patienten/-innen wurden im Universitätsspital Ferrara und Bologna rekrutiert. Die Patienten/-innen wurden randomisiert der Interventions-, oder Kontrollgruppe zugeteilt. Laut den Autoren/-innen zeigten keinen Unterschied in Anthropometrie, Krankheitsdauer, Schweregrad, Medikamententherapie oder andere Outcome-Messungen. Die Normalverteilung der Daten wurde durch den Shapiro-Wilk-Test überprüft. Um zu ermitteln ob es eine statistische signifikante Differenz zwischen den Charakteristika der beiden Gruppen gibt wurde der independent-T-Test, Mann-Whitney Test und chi-square Test gemacht.

	Die Stichprobengrösse wurde anhand einer sample size calculation begründet. Die Effektgrösse von 0.4 wurde dabei von einer Studie «Lo AC, Triche EW. Improving gait in multiple sclerosis using robot-assisted body weight supported treadmill training" übernommen. 98 Teilnehmer/-innen brauchte es, um einen Type 1 Error von 5 und eine 80% Power beibehalten, um einen Unterschied in der Interventionsgruppe festzustellen. Da die Autoren/-innen dieses Ziel nicht erreicht hatten, haben sie ihre Power erneut berechnet. Dies ergab eine Power von 76% um die Nullhypothese mit eine Type I Error von 5% zu verwerfen. **Beschreiben Sie die Ethik-Verfahren. Wurde wohlinformierte Zustimmung eingeholt?** Um an der Studie teilzunehmen wurde eine Einverständniserklärung der Teilnehmende verlangt. Ausserdem wurde die Studie vom ethischen Komitee der Provinz von Ferrara genehmigt.
ERGEBNISSE (outcomes)	**Geben Sie an, wie oft Outcome-Messungen durchgeführt wurden (also vorher, nachher, bei Nachbeobachtung (pre, postfollow-up)).**

	Die Teilnehmenden beider Gruppen wurden zu Beginn, nach 6 Trainingseinheiten, nach 12 Trainingseinheiten und nach 3 Monaten nach Beendigung des Trainingsprogramm getestet. Wann die Messungen stattfanden, ob vor oder nach der Behandlung wurde von den Autoren/-innen nicht genannt. Bei dem 6MWT und dem Patient Health Questionnaire wurde die Validität angegeben. Über die Validität und Reliabilität der anderen Outcome-Messungen wurde in der Studie nichts geschrieben.	
Waren die Outcome-Messungen zuverlässig (reliabel)? o nicht angegeben Waren die Outcome-Messungen gültig (valide)? o nicht angegeben	**Bereiche (z.B. Selbstversorgung (self care), Produktivität, Freizeit)** Gehgeschwindigkeit Ausdauer Gleichgewicht Kombinierter Test für: Gehgeschwindigkeit, Koordination und Kraft der unteren Extremität Fatigue Spastizität	**Listen Sie die verwendeten Messungen auf** - T25FW - 6MWT - BBS - TUG - FSS - Modified Ashworth Scale - Patient Health questionnaire (PHQ)

	Präsenz der Depressionssymptome QoL Physische Skala und Psychische Skala Selbst-report in Gehfähigkeit	- Short Form Health Survey 36 (SF-36) - Multiple Sclerosis Impact Scale-29 (MSIS-29) - Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12)
MASSNAHMEN Wurden die Maßnahmen detailliert beschrieben? o ja Wurde Kontaminierung vermieden? o ja Wurden gleichzeitige weitere Maßnahmen (Ko-Intervention) vermieden?	**Beschreiben Sie kurz die Maßnahmen (Schwerpunkt, wer führte sie aus, wie oft, in welchem Rahmen). Könnten die Maßnahmen in der physiotherapeutischen Praxis wiederholt werden?** Beide Gruppen erhielten 12x2 Trainingsstunden über eine Periode von 4 Wochen. Die erste Trainingsstunde enthielt spezifisches Gangtraining für jede Gruppe. In der zweiten Stunde wurde in beiden Gruppen die Kraft der unteren Extremität trainiert und um die Flexibilität der Muskulatur zu erhöhen der Rumpf und die untere Extremität gedehnt. Am Ende jeder Therapie wurde die effektive Gehdauer und Gehstrecke notiert. Laut dem Study Protocol wurden die ausführenden Therapeuten/-innen von einem Mitglied des Forschungsteams geschult. RAGT: Die Interventionsgruppe führten das RAGT für rund 30 Minuten (Gehzeit). Trainingsparameter wie Gehgeschwindigkeit, Körpergewichtsentlastung, Führungskraft und Drehmomente der Knie und Hüfte wurden in der ersten Therapiestunde von einem/einer Experten/-in (Physiotherapeut/-in) individuell eingestellt. Gestartet wurde mit	

o nein	einer 100 % Führungskraft und 50% Körpergewichtsentlastung welche nach der Performance der Patienten/-innen nach und nach angeglichen wird. CT: Die Kontrollgruppe erhielt eine individuelle Physiotherapiestunde in welcher assistiertes Gehtraining für 40 Minuten stattfand, darin enthalten sind 10 Minuten warm-up und cool-down. Die Patienten/-innen liefen kontinuierlich auf einer 80 Meter langem flachem Korridor mit ihrem gewöhnlichen Gehunterstützung. Pausen waren erlaubt und die Gehgeschwindigkeit wurde auf die Leistungsfähigkeit der Patienten/-innen eingestellt. Teilnehmer/-innen aus beiden Gruppen waren teilweise in einer krankheitsmodifizierenden oder symptomatischen Therapie.
ERGEBNISSE Wurde die statistische Signifikanz der Ergebnisse angegeben? o ja War(en) die Analysemethode(n) geeignet? o ja	**Welches waren die Ergebnisse? Waren sie statistisch signifikant (d.h. p < 0.05)? Falls nicht statistisch signifikant: War die Studie groß genug, um einen eventuell auftretenden wichtigen Unterschied anzuzeigen? Falls es um viele Ergebnisse ging: Wurde dies bei der statistischen Analyse berücksichtigt?** - Shapiro-Wilk test: dadurch wurde die Datenverteilung verifiziert - Unabhängiger t-test, Mann-Whitney und chi-square wurde zur Evaluierung der Unterschiede der Charakteristika verwendet - 2 faktorielle Varianzanalyse: Vergleich der Differenzen in allen Outcomes - T-Test: für symmetrisch verteilte Outcome Daten - Wilcoxon signed-rank test: für verzerrte Daten

Wurde die klinische Bedeutung angegeben?

o ja

Wurden Fälle von Ausscheiden aus der Studie angegeben?

o ja

- Effektgrösse: Cohen's *d*
- Spearmans's rho: Korrelation zwischen den Outcomes
- Intention-to-treat Methode: fehlende Werte wurden mit multiplen Imputation ersetzt
- statistisch Signifikanz: $p<0.05$
- Signifikanzlevel sekundäre Outcomes: 0.01 (zur Reduktion der Wahrscheinlichkeit von falsch-positiven Resultaten)

<u>6MWT</u>

	RAGT	**CT**	**P BETWEEN GROUP**
PRETEST	153 (121-185)	144 (105-183)	
T1	167 (134-201) *	153 (114-193)	
T2	172 (135-209) *	158 (117-200) *	
T3	158 (123-193)	144 (105-183)	
			Gesamt 0.86

Effektgrösse (Cohen's d):

T0 – T2: 0.13

<u>TUG</u>

	RAGT	CT	P BETWEEN GROUP
PRETEST	32.8 (22.5-43.2)	40.6 (26.1-55.0)	
T1	33.6 (22.0-45.0)	35.1 (25.7-44.5)	
T2	34.1 (22.6-45.8)	34.3 (24.6-44.1) *	
T3	39.9 (24.4-55.3)	40.6 (28.3-53.0)	
			Gesamt 0.25

Effektgrösse (Cohen's d):

T0 – T2: -0.43

<u>BBS</u>

	RAGT	CT	P BETWEEN GROUP
PRETEST	36 (31-41)	35 (30-40)	
T1	38 (33-42)	36 (32-41)	
T2	39 (34-43) *	37 (33-42) *	
T3	36 (31-41)	35 (30-40)	
			Gesamt 0.91

Effektgrösse (Cohen's d):

T0 – T2: 0.02

FSS

	RAGT	CT	P BETWEEN GROUP
PRETEST	5.8 (5.4-6.2)	5.5 (4.9-6.0)	
T1	5.4 (5.0-5.9)	5.4 (4.9-6.0)	
T2	5.4 (5.0-5.9)	5.3 (4.8-5.8)	
T3	5.7 (5.3-6.2)	5.5 (4.9-6.0)	
			Gesamt 0.61

Effektgrösse (Cohen's d):

T0 – T2: 0.15

Welches war die klinische Bedeutung der Ergebnisse? Waren die Unterschiede zwischen Gruppen (falls es Gruppen gab) klinisch von Bedeutung?

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Interventionsgruppe im Gegensatz zu der Kontrollgruppe nicht signifikant verbessert hat und somit klinisch nicht bedeutsam ist. Die Interventionsgruppe und Kontrollgruppe zeigte eine Verbesserung der Ausdauer (6MinGT) und Gleichgewicht (BBS) während der Trainingsperiode, beide Gruppen verschlechterten sich jedoch ohne Training wieder bis zu dem Anfangswert. Beim TUG zeigte sich einen

	starken Effekt von 0.43 bei der konventionellen Therapie. Die Symptome der Fatigue verbesserte sich nicht in beiden Gruppen. **Schieden Teilnehmer aus der Studie aus? Warum? (Wurden Gründe angegeben, und wurden Fälle von Ausscheiden angemessen gehandhabt?)** RAGT: Alle 34 Patienten/-innen schliessen die planmässigen Interventionen. Fünf Patienten/-innen verpassten eine Behandlung aufgrund der Arbeit oder Probleme beim Transport. Keinen negativen Effekt wurde berichtet. Kontrollgruppe: Zwei Patienten/-innen brachen die Therapie ab aufgrund einer Hospitalisierung. Vier Patienten/-innen verpassten eine Behandlung und drei Patienten/-innen verpassten zwei Behandlungen aufgrund der Arbeit und Probleme mit dem Transport. Auch hier wurde keinen negativen Effekt auf das Training berichtet. Die fehlenden Daten der Teilnehmer/-innen wurden mit der Multiplen Imputation behandelt. Da mehrere Teilnehmer/-innen ausschieden, wurde zudem eine Per-protocol Analyse gemacht. Nur die Resultate deren Patienten/-innen, welche abgeschlossen hatten, wurden zu den Berechnungen hinzugezogen. Die Ergebnisse bestätigten die Ergebnisse mit der Intention-to-treat-Analyse.
SCHLUSSFOLGERUNGEN UND KLINISCHE IMPLIKATIONEN	**Zu welchem Schluss kam die Studie? Welche Implikationen haben die Ergebnisse für die physiotherapeutische Praxis? Welches waren die hauptsächlichen Begrenzungen oder systematischen Fehler der Studie?**

Waren die Schlussfolgerungen angemessen im Hinblick auf Methoden und Ergebnisse der Studie? o ja	Die Studie konnte keinen klaren Vorteil von RAGT im Gegensatz zu konventioneller Gehtherapie bei den primären und sekundären Outcomes aufzeigen. Hingegen wurden signifikante Verbesserungen in Gehgeschwindigkeit, Ausdauer, Gleichgewicht und QoL in beiden Gruppen nachgewiesen, was die positive Reaktion auf Gehtraining unterstützt bei MS Patienten/-innen. Die Studie zeigte jedoch auch, dass die Verbesserungen nur von kurzer Dauer sind. Nur in der RAGT-Gruppe konnten drei Punkte im MCID im BBS nachgewiesen werden, in allen anderen Assessments waren die Verbesserungen zu klein um einen wichtigen Unterschied für den/die Patienten/-in darzustellen. Laut den Autoren/-innen hat die einige Einschränkungen. Die Studie erreichte nicht die geplante sample size, was die Validität der Resultate beeinflussen könnte.

Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien

McMaster-Universität

Studie 4: The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial

Straudi et al. (2016)

ZWECK DER STUDIE Wurde der Zweck klar angegeben? o ja	**Skizzieren Sie den Zweck der Studie. Inwiefern bezieht sich die Studie auf Physiotherapie und/oder Ihre Forschungsfrage?** Das Ziel der Studie ist, den Effekt von RAGT im Vergleich zu konventioneller Physiotherapie zu testen in Bezug auf eine Verbesserung der Gehgeschwindigkeit, Gehausdauer, dem Gleichgewicht und der Mobilität, der Fatigue, der Depression und der Lebensqualität bei Patienten/-innen mit progressiver MS und schweren Gangeinschränkungen. Die Probanden werden in der Physiotherapie behandelt und mittels den für diese Bachelorarbeit relevanten Assessments untersucht. Mit dem Forschungsziel trifft die Studie den Aspekt der Fragestellung dieser Arbeit und ist deshalb zur Untersuchung geeignet.
LITERATUR Wurde die relevante Hintergrund-	**Geben Sie an, wie die Notwendigkeit der Studie gerechtfertigt wurde.**

Literatur gesichtet? o ja	Es wird angegeben, dass 80 % der MS Patienten/-innen an Einschränkungen beim Gehen und der Mobilität leiden. Verschiedene Studien haben bereits den Effekt von Laufbandtraining, BWSTT, RAGT oder Kombinationen untersucht und konnten kleine positive Effekte im funktionellen Status und der Lebensqualität aufzeigen. Bis jetzt wurde jedoch nicht untersucht, welche Intervention die effektivste ist in Bezug auf die Wiederherstellung der Gehfähigkeit und Mobilität und wie sich diese auf das subjektive Wohlbefinden bei Patienten/-innen mit progressiver MS auswirkt.
DESIGN o randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	**Beschreiben Sie das Studiendesign. Entsprach das Design der Studienfrage (z.B. im Hinblick auf den Wissensstand zur betreffenden Frage, auf Ergebnisse (outcomes), auf ethische Aspekte)?** Das Studiendesign entspricht einer einfach geblindeten RCT-Studie. Es gibt eine Kontroll- und eine Interventionsgruppe. Diese Zuteilung erfolgte randomisiert geschichtet. Die Randomisierung erfolgte nach der EDSS-Einteilung. Danach erfolgte eine Blockrandomisierung in vier Blöcke. Für jeden Behandlungsstandort (Pisa und Ferrara) wurden zwei Listen erstellt. Jede einzelne Liste wurde von einem externen Administrator geführt. Die Kontrollgruppe ermöglicht in der Studie eine Beurteilung der Behandlungswirkung im Vergleich zu RAGT. Da bei beiden Gruppen eine adäquate Therapie durchgeführt wurde, ist das Vorgehen der Studie ethisch vertretbar. Da das Ziel der Studie die Behandlungswirkung von RAGT zu CT ist, ist das Design der Studie sinnvoll gewählt.

	Spezifizieren Sie alle systematischen Fehler Verzerrungen, bias), die vielleicht aufgetreten sein könnten, und in welche Richtung sie die Ergebnisse beeinflussen. Es werden keine Angaben zur Rekrutierung der Probanden gemacht. Ebenso fehlen Angaben zur Jahreszeit, in der die Rekrutierung und Behandlung stattfanden. Die Therapeuten/-innen und Probanden waren nicht geblindet, was einen das Ergebnis in eine Richtung beeinflussen kann. Zudem ist nicht angegeben, ob die Outcome-Messungen geblindet durchgeführt worden sind. Zusätzlich wird nicht angegeben, ob verschiedene Therapeuten/-innen die Interventionen durchführten. Die Probanden erhielten über 6 Wochen Therapie, was einer eher kurzen Behandlungszeit entspricht. Ebenso sind die Therapieintervalle mit zweimal in der Woche tief angesetzt. Es ist fraglich, ob unter diesen Umständen ein Behandlungseffekt erzielt werden kann. Die Aufmerksamkeit der Patienten/-innen kann bei der Durchführung der Assessments erhöht sein, da sich die Probanden mehr Mühe geben, um gute Resultate zu liefern. Die Stichprobengrösse ist mit 58 Personen klein. Dadurch wird die Aussagekraft der Resultate beeinträchtigt. Ebenso ist die Repräsentativität der Population zu hinterfragen.
STICHPROBE	**Stichprobenauswahl (wer, Merkmale, wie viele, wie wurde die Stichprobe zusammengestellt?). Bei mehr als einer Gruppe: Waren die Gruppen ähnlich?**

N = 58 Wurde die Stichprobe detailliert beschrieben? o ja Wurde die Stichprobengröße begründet? o ja	Die Probanden müssen mindestens 18 Jahre alt sein mit einer primären oder sekundären progressiven MS und einen EDSS-Score von 6.0 bis 7.0 aufweisen. Ausgeschlossen wurden Patienten/-innen mit anderen neurologischen Erkrankungen, einem sehr schlechten Gesundheitszustand und gestörten kognitiven Funktionen (gemessen mit dem Mini Mental Status Examination mit weniger als 24 Punkten). Durch eine sample size calculation mit Daten der Pilotstudie (Studie 1) wird angegeben, dass mindestens 46 Patienten/-innen an der Studie beteiligt sein müssen. Schlussendlich konnten 58 Probanden rekrutiert werden. Diese wurden in zwei ähnlich grosse Gruppen eingeteilt (RAGT n=30 und CWT n=28). Die Gruppen waren in sich ähnlich. Zur Evaluation der Unterschiede der Charakteristika der beiden Gruppen wurde der Unpaired t-Test (kontinuierliche Variablen), der Mann Witney test (ordinale Variablen) und der Pearson's chi-square test (kategorische Variablen) angewendet. **Beschreiben Sie die Ethik-Verfahren. Wurde wohlinformierte Zustimmung eingeholt?** Die Teilnehmer/-innen haben ihrer Teilnahme zugestimmt (nicht gefunden) und die Studie erhielt vom Ethik-Komitee der Universitätsklinik Ferrara eine Zustimmung zur Durchführung der Studie.

ERGEBNISSE (outcomes)	**Geben Sie an, wie oft Outcome-Messungen durchgeführt wurden (also vorher, nachher, bei Nachbeobachtung (pre, postfollow-up)).** Die Outcome-Messungen wurden vor dem Behandlungsbeginn, 3 Wochen nach dem Start, am Ende und 3 Monate nach der Behandlung gemessen.	
Waren die Outcome Messungen - zuverlässig (reliabel)? o nicht angegeben Waren die Outcome-Messungen gültig (valide)? o nicht angegeben	**Bereiche (z.B. Selbstversorgung (self care), Produktivität, Freizeit)** Gehgeschwindigkeit Gehstrecke Gleichgewicht Mobilität Fatigue Gemütslage Lebensqualität Therapiebereitschaft	**Listen Sie die verwendeten Messungen auf** - Ten-Meter Walk Test (10MWT) - 6MWT - BBS - TUG - FSS - Patient Health Questionnaiere (PHQ-9) - Short Form 36 (SF-36) - VAS

MASSNAHMEN Wurden die Maßnahmen detailliert beschrieben? o ja Wurde Kontaminierung vermieden? o ja Wurden gleichzeitige weitere Maßnahmen (Ko-Intervention) vermieden? o nicht angegeben	**Beschreiben Sie kurz die Maßnahmen (Schwerpunkt, wer führte sie aus, wie oft, in welchem Rahmen). Könnten die Maßnahmen in der physiotherapeutischen Praxis wiederholt werden?** Alle Probanden erhielten über 6 Wochen 12 Behandlungen (zwei Therapien pro Woche). Mit der RAGT-Gruppe wurde ein Gehtraining mit Hilfe vom Lokomat® durchgeführt. Das Drehmoment von Knien und Hüfte, sowie die Unterstützung vom Körpergewichtsentlastung konnten zwischen 100 % und 0 % eingestellt werden. Die Geschwindigkeit des Laufbandes wurde variierte im Durchschnitt zwischen 0.1 km/h und 3 km/h. In der ersten Therapie wurden diese Parameter individuell auf den/die Patienten/-in eingestellt. Im Verlauf der Behandlungen konnten diese Parameter weiter angepasst werden. Die Behandlung dauerte eine Stunde, in welcher 30 Minuten für das Gehtraining genutzt wurden. Die CWT-Gruppe erhielt ebenfalls eine Stunde Therapie pro Sitzung. In den ersten 10 – 15 Minuten wurden die unteren Extremitäten und der Rumpf gedehnt, zur Verbesserung der Muskelflexibilität. Danach wurden über 10 Minuten die unteren Extremitäten gekräftigt. Die letzten 30 Minuten wurden durch Gleichgewichts- und Gangübungen gestaltet. Diese Übungen wurden individuell dem Probanden angepasst.
ERGEBNISSE	**Welches waren die Ergebnisse? Waren sie statistisch signifikant (d.h. $p < 0.05$)? Falls nicht statistisch signifikant: War die Studie groß genug, um einen eventuell**

Wurde die statistische Signifikanz der Ergebnisse angegeben? o ja War(en) die Analysemethode(n) geeignet? o ja Wurde die klinische Bedeutung angegeben? o ja Wurden Fälle von Ausscheiden aus der Studie angegeben? o ja	**auftretenden wichtigen Unterschied anzuzeigen? Falls es um viele Ergebnisse ging: Wurde dies bei der statistischen Analyse berücksichtigt?** - RM-ANOVA und Tukey's post hoc test für kontinuierliche Variablen/Daten mit gleichen Varianzen: Evaluation der Zeiteffekte innerhalb der Gruppe - Friedmans test und Wilcoxon pairwise comparison test (Bonferroni korrigiert) für ordinalskalierte Daten/Daten mit ungleichen Varianzen: Evaluation der Zeiteffekte innerhalb der Gruppe - t-Test (kontinuierliche Variablen und normalverteilten Daten): Evaluation der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen - Mann-Whitney test (ordinale Variablen und normalverteilten Daten): Evaluation der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen - Multiples regressions modell: Ermittlung der Effekte des MS-Schweregrades und der erhaltenen Intervention - Modified intention-to-treat-Analyse: für alle Outcome-Messungen mit unvollständigen Daten Ausgeschlossen aus dieser Messung, wurden Probanden, welche die Therapie nicht vollständig durchgeführt haben - komplette Intention-to-treat-Analyse: durchgeführt mit allen rekrutierten Patienten/-innen, um die primären Outcomes nicht zu hoch einzuschätzen - Cohen's *d:* Berechnung der Effektgrösse - Signifikanzlevel: 0.05

6MWT

	RAGT	CWT	P
PRETEST	121.38 ±72.34	109.39 ± 48.04	ns
T1 – T0	16.94 ± 18.96*	- 6.02 ± 27.7	0.003
T2 – T0	23.22 ± 32.23*	- 0.75 ± 26.4	0.01
T3 – T0	10.64 ± 35.07	4.51 ± 33.59	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

T1 – T0: 0.967

T2 – T0: 0.814

T3 – T0: 0.179

BBS

	RAGT	CTW	P
PRETEST	34.76 ± 12.98	33.09 ± 13.26	ns
T1 – T0	2.44 ± 3.98*	- 0.22 ± 4.48	0.043
T2 – T0	3.24 ± 4.99*	0.87 ± 6.45	ns
T3 – T0	1.72 ± 6.05	-0.17 ± 6.04	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

T1 – T0: 0.628

T2 – T0: 0.411

T3 – T0: 0.313

TUG

	RAGT	CWT	P
PRETEST	34.22 ± 29.16	39.89 ±30.71	ns
T1 – T0	- 1.11 ± 6.73	- 0.09 ± 7.04	ns
T2 – T0	2.66 ± 13.79	- 3.96 ± 10.5	ns
T3 – T0	4.16 ± 15.3	- 3.63 ± 10.61	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

T1 – T0: 0.148

T2 – T0: -0.54

T3 – T0: -0.57

FSS

	RAGT	CWT	P
PRETEST	5.78 ± 1.11	5.69 ± 1.27	ns
T1 – T0	- 0.13 ± 0.83	- 0.04 ±1.36	ns
T2 – T0	- 0.23 ± 1.05	0.01 ± 1.15	ns

T3 – T0	0.18 ± 0.87	0.18 ± 1.16	ns

Effektgrösse (Cohen's d):
T1 – T0: 0.08
T2 – T0: 0.218
T3 – T0: 0.0

Welches war die klinische Bedeutung der Ergebnisse? Waren die Unterschiede zwischen Gruppen (falls es Gruppen gab) klinisch von Bedeutung?

Durch den grossen Effekt im 6MWT für die RAGT-Gruppe ist ein Gehtraining mit dem Lokomat® zur Steigerung der Ausdauer förderlich. Jedoch hat das Training mit dem Lokomat® kein grosser Effekt auf die Fatigue, die Mobilitiät und das Gleichgewicht.

Schieden Teilnehmer aus der Studie aus? Warum? (Wurden Gründe angegeben, und wurden Fälle von Ausscheiden angemessen gehandhabt?)

4 Probanden haben die Intervention aus organisatorischen Gründen nicht gestartet. Im Verlauf schieden weitere 5 Patienten/-innen aus, da es planerisch nicht möglich war, eine Verschlechterung der MS stattfand, Knieschmerzen auftraten oder weil Probleme mit dem Lokomat® auftraten.

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND KLINISCHE IMPLIKATIONEN Waren die Schlussfolgerungen angemessen im Hinblick auf Methoden und Ergebnisse der Studie? o ja	**Zu welchem Schluss kam die Studie? Welche Implikationen haben die Ergebnisse für die physiotherapeutische Praxis?** **Welches waren die hauptsächlichen Begrenzungen oder systematischen Fehler der Studie?** Das Ergebnis der Studie ist, dass Patienten/-innen mit schweren Gangeinschränkungen mehr von RAGT profitierten in Bezug auf die Verbesserung der Ausdauer und des Gleichgewichts verglichen mit konventioneller Physiotherapie. Die Autoren/-innen gaben mehrere Limitationen der Studie an. Die Trainingsintensität der beiden Gruppen war unterschiedlich, da in der CWT-Gruppe das Training individuell angepasst wurde. Zudem waren die Probanden nicht geblindet, was die interne Validität beeinflussen kann. Auf Grund von vielen Patienten/-innen, welche die Therapie nicht begannen, fehlten einige Daten. Die Studie empfiehlt das RAGT bei Patienten/-innen mit progressiver MS und mit schweren Gang- und Gleichgewichtsproblemen.

Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien

McMaster-Universität

Studie 5: Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial

Schwartz et al. (2012)

ZWECK DER STUDIE Wurde der Zweck klar angegeben? o ja	**Skizzieren Sie den Zweck der Studie. Inwiefern bezieht sich die Studie auf Physiotherapie und/oder Ihre Forschungsfrage?** Das Ziel der Studie war die Untersuchung des Effektes von RAGT auf tägliche Aktivitäten und Motorfunktionen in einer Gruppe von stabilen MS Patienten/-innen. Zudem wurde die kurzfristige und langfristige Wirksamkeit von dieser Therapie verglichen mit der Wirkung von konventionellem Gehtraining. Mit diesem Forschungsziel trifft die Studie der Fragestellung dieser Arbeit und ist deshalb zur Untersuchung geeignet.
LITERATUR Wurde die relevante Hintergrund-Literatur gesichtet? o ja	**Geben Sie an, wie die Notwendigkeit der Studie gerechtfertigt wurde.** Mehrere Studien haben gezeigt das RAGT die Gehfähigkeit von Schlaganfallpatienten/-innen und Rückenmarksverletzungen verbessert. Nur zwei Studien haben den Effekt von RAGT auf die Gehfähigkeit von MS Patienten/-innen untersucht, bei diesen Studien waren jedoch die Stichprobengrösse klein und die Frage ob RAGT zu einem besseren

	outcome als konventionelle Gehtherapie führt, bleibt offen. Zudem war die langfristige Wirksamkeit des RAGT an MS Patienten/-innen noch unbekannt.
DESIGN o randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	**Beschreiben Sie das Studiendesign. Entsprach das Design der Studienfrage (z.B. im Hinblick auf den Wissensstand zur betreffenden Frage, auf Ergebnisse (outcomes), auf ethische Aspekte)?** Dies ist eine randomisierte kontrollierte Studie. Alle Patienten/-innen, welche geeignet für die Studie waren, bekamen die Möglichkeit daran teilzunehmen. Die Block-Randomisierung durch eine Blockgrösse von zwei fand durch einen unabhängig-geblendeten Mitarbeiter statt. Die Kontrollgruppe ermöglicht in der Studie eine Beurteilung der Behandlungswirkung im Vergleich zu einer Gruppe mit Konventioneller Gehtherapie. Da bei beiden Gruppen eine adäquate Therapie durchgeführt wurde, ist das Vorgehen der Studie ethisch vertretbar. Da das Ziel der Studie die Beurteilung der Behandlungswirkung ist, ist das Design sinnvoll gewählt. **Spezifizieren Sie alle systematischen Fehler Verzerrungen, bias), die vielleicht aufgetreten sein könnten, und in welche Richtung sie die Ergebnisse beeinflussen.**

	Der Ort der Behandlung wird bei der Kontrollgruppe und Interventionsgruppe nicht angegeben, sowie nicht ob die Behandlung immer vom gleichen Therapeuten durchgeführt wurde. Die Teilnehmer/-innen wussten das sie das Training mit dem Lokomat® erhalten, was laut Autoren/-innen die Performance beeinflusst haben könnte. Einige Teilnehmer/-innen aus beiden Gruppen nahmen Natalizumab oder Interferone ein. Die Probanden erhielten über 4 Wochen Therapie, was einer eher kurzen Behandlungszeit entspricht. Ebenso sind die Therapieintervalle mit dreimal in der Woche tief angesetzt. Es ist fraglich, ob unter diesen Umständen ein Behandlungseffekt erzielt werden kann. Die Aufmerksamkeit der Patienten/-innen kann bei der Durchführung der Assessments erhöht sein, da sich die Probanden mehr Mühe geben, um gute Resultate zu liefern. Die Stichprobengrösse ist mit 32 Personen sehr klein. Dadurch wird die Aussagekraft der Resultate beeinträchtigt. Ebenso ist die Repräsentativität der Population zu hinterfragen.
STICHPROBE N = 32 (15 Interventionsgruppe, 17 Kontrollgruppe) Wurde die Stichprobe detailliert	**Stichprobenauswahl (wer, Merkmale, wie viele, wie wurde die Stichprobe zusammengestellt?). Bei mehr als einer Gruppe: Waren die Gruppen ähnlich?** 32 MS Patienten/innen mit einer schubförmig-progressiven, sekundär progressiven und primär progressiven Krankheitsform nach den MCDonald Kriterien nahmen an der Studie teil. Diese Patienten/-innen wurden von der MS unit im medizinischen Klinikum von

beschrieben? o ja Wurde die Stichprobengröße begründet? o nein	Hadassah rekrutiert. Die Einschlusskriterien waren, dass die Patienten/-innen in einer stabilen Phase der Krankheit sein mussten (keinen Schub in den letzten drei Monaten). Zudem mussten sie eine Behinderung der Gehfähigkeit nach EDSS von 5-7 aufweisen. Die Patienten/-innen nahmen freiwillig an der Studie teil. 15 Patienten/-innen wurden der Interventionsgruppe zugeordnet und 17 Patienten/-innen der Kontrollgruppe. Keine signifikanten Unterschiede wurde bezüglich des Alters, Geschlechts, Krankheitsdauer und EDSS in den Gruppen festgestellt. In beide Gruppen wurden eine ähnliche Potentialität der Teilnehmer/-innen mit Natalyzumab und Interferones behandelt. Beide Gruppen hatten einen ähnlich hohen FIM und BBT -Wert zu Beginn. Die Autoren/-innen haben keine Angaben gemacht wie die Stichprobengrösse berechnet wurde. Um die Differenzen der mittleren Abweichung der Charakteristika zu berechnen wurde der Wilcoxon rank-sum Test und der x^2 Test verwendet. **Beschreiben Sie die Ethik-Verfahren. Wurde wohlinformierte Zustimmung eingeholt?** Um an der Studie teilzunehmen wurde eine Einverständniserklärung der Teilnehmende verlangt. Ausserdem wurde die Studie vom IRB Komitee des medizinischen Klinikums von Hadassah genehmigt.

ERGEBNISSE (outcomes)	**Geben Sie an, wie oft Outcome-Messungen durchgeführt wurden (also vorher, nachher, bei Nachbeobachtung (pre, postfollow-up)).** Die Teilnehmenden beider Gruppen wurden zu Beginn der Therapie und nach vier Wochen getestet. Zudem wurde ein Follow-up nach drei und nach sechs Monaten nach Beendigung des Trainingsprogramm gemacht. Die Messungen wurden von einem/einer erfahrenen Physiotherapeuten/-in durchgeführt, welche/-r geblindet über die Gruppeneinteilung der Teilnehmer/-innen war. Bei der BBS wurde die Validität angegeben. Über die Validität und Reliabilität der anderen Outcome-Messungen wurde in der Studie nicht angegeben.	
Waren die Outcome-Messungen zuverlässig (reliabel)? o nicht angegeben Waren die Outcome-Messungen gültig (valide)? o nicht angegeben	**Bereiche (z.B. Selbstversorgung (self care),** **Produktivität, Freizeit)** Gehgeschwindigkeit Ausdauer Mobilität Sturzrisiko	**Listen Sie die verwendeten Messungen auf** - 10MWT (10 m walk Test) - 6MWT, zwei Durchgänge - TUG

	Neurologischenr Status Selbständigkeit Quality of life	- BBS, evaluiert die das Gleichgewicht im Sitzen und im Stand und bewertet die Performance von 0 (keine Ausführung) zu 4 (normale Ausführung) - Kurtzke-EDSS - FIM - RAND-36 scales
MASSNAHMEN Wurden die Maßnahmen detailliert beschrieben? o ja Wurde Kontaminierung vermieden? o nicht angegeben	**Beschreiben Sie kurz die Maßnahmen (Schwerpunkt, wer führte sie aus, wie oft, in welchem Rahmen). Könnten die Maßnahmen in der physiotherapeutischen Praxis wiederholt werden?** Beide Gruppen erhielten 3x 30 Minuten pro Woche Trainingstherapie über eine Periode von vier Wochen. Interventionsgruppe: Die Gruppe trainierte mit dem Lokomat® effektiv für 30 Minuten. Die Geschwindigkeit des Laufbandes wurde auf der höchsttolerierbaren Stufe für die Patienten/-innen eingestellt. Zu Beginn wurde die Körpergewichtsentlastung auf 40% des jeweiligen Körpergewichtes der Patienten/-innen eingestellt. Nach zwei Wochen wurde die Körpergewichtsentlastung auf 30% und nach noch einer Woche auf 20% reduziert.	

Wurden gleichzeitige weitere Maßnahmen (Ko-Intervention) vermieden? o nein	Aus der Studie ist nicht klar ersichtlich, wer und wie viele verschiedene Therapeuten/-innen die Trainings mit dem Lokomat® durchgeführt hatten. Kontrollgruppe: Die Gruppenteilnehmer/-innrn erhielten eine Trainingstherapie von 30 Minuten, welche von einem/ einer Physiotherapeuten/-in assistiert wurde. Die Trainingstherapie enthielt gangspezifische und dynamische Gleichgewichtsübungen, sowie Sitz-Stand-Übungen und Gehtraining mit oder ohne Gehhilfe. Der Ort, an dem die Trainingstherapie stattfand wurde nicht genannt. Ähnlich viele Teilnehmer/-innen aus beiden Gruppen nahmen Natalizumab oder Interferone ein. Die wurde in der Studie genannt.
ERGEBNISSE Wurde die statistische Signifikanz der Ergebnisse angegeben? o ja War(en) die Analysemethode(n) geeignet?	**Welches waren die Ergebnisse? Waren sie statistisch signifikant (d.h. $p < 0.05$)? Falls nicht statistisch signifikant: War die Studie groß genug, um einen eventuell auftretenden wichtigen Unterschied anzuzeigen? Falls es um viele Ergebnisse ging: Wurde dies bei der statistischen Analyse berücksichtigt?** Für alle Outcome-Messungen wurde ein P-Wert von 0.05 als statistisch signifikant angenommen. Für die Analyse der Daten wurde eine Software SAS 9.1e verwendet. Mit welchen Tests die Differenzen der Outcomes verglichen wurden und die statistische Signifikanz beurteilt wurde wird in der Studie nicht beschrieben.

o nicht angegeben

Wurde die klinische Bedeutung angegeben?

o ja

Wurden Fälle von Ausscheiden aus der Studie angegeben?

o ja

- Wilcoxon rank-sum test: Evaluation der Unterschiede der Charakteristika zwischen den kontinuierlichen Variablen
- X^2: Evaluation der Unterschiede der Charakteristika zwischen den kategorischen Variablen
- SAS 9.1e package: Software zur Datenanalyse (Es wurden keine weiteren Angaben über die verwendeten Tests gemacht)
- statistisch Signifikanz: $p<0.05$

<u>6MWT</u>

	RAGT	**CT**	**BETWEEN GROUP**
PRETEST	125.8 ± 74.7	151.5 ± 92.0	nr
T1 – T0	17.6 ± 31.5	30.2 ± 37.6 **	ns
T2 – T0	12.0 ± 35.1	22.2 ± 35.0 *	ns
T3 – T0	12.8 ± 23.0	-4.1 ± 46.9	ns

Effektgrösse (Cohen's d):
T1-T0: -0.36
T2-T0: -0.29

T3-T0: 0.45

TUG:

	RAGT	CT	BETWEEN GROUP
PRETEST	34.5 ± 19.9	33.1 ± 28.2	nr
T1 – T0	-6.5 ± 9.1*	-3.2 ± 8.0	ns
T2 – T0	-12.5 ± 14.9*	-6.0 ± 10.7*	ns
T3 – T0	-13.0 ± 11.8*	-2.8 ± 13.0	ns

Effektgrösse (Cohen's d):

T1-T0: -0.385

T2-T0: -0.5

T3-T0: -0.822

BBS

	RAGT	CT	BETWEEN GROUP
PRETEST	36.5 ± 9.1	37.3 ± 8.9	nr
T1 – T0	3.4 ± 4.1*	5.8 ± 5.3**	ns
T2 – T0	2.4 ± 5.8	4.0 ± 5.9 *	ns

	T3 – T0	0.7 ± 7.6	3.1 ± 8.9	ns

Effektgrösse (Cohen's d):
T1-T0: -0.5
T2-T0: -0.27
T3-T0: -0.29

Welches war die klinische Bedeutung der Ergebnisse? Waren die Unterschiede zwischen Gruppen (falls es Gruppen gab) klinisch von Bedeutung?

Die Studie untersuchte relativ wenig Teilnehmende, 39 Patienten/-innen hätten die Autoren/-innen jeder Gruppe gebraucht um einen signifikanten Effekt von 20% nachweisen zu können.
Es zeigte sich zwar einen vergleichbaren Effekt von RAGT wie konventionelles Gehtraining. Die Resultate müssen aufgrund des Konzepts des minimal detectable change (MDC) mit Vorsicht interpretiert werden. Die Autoren/-innen haben nicht die Werte für MS Patienten/-innen gebraucht, sondern die Werte für Stroke und Alzheimer-Patienten/-innen. Um die Signifikanz der Verbesserung in den Gruppen zu rechtfertigen.

Schieden Teilnehmer aus der Studie aus? Warum? (Wurden Gründe angegeben, und wurden Fälle von Ausscheiden angemessen gehandhabt?)

	Insgesamt schieden bis zum 6-monatigen Follow-up in der Interventionsgruppe 7 Personen aus. Dies aufgrund von «lost to follow-up» (2), einem Rückfall von MS (2), unkooperativer Patienten/-innen (2) und ein/-e Patient/-in nahm an einer anderen Studie teil. In der Kontrollgruppe schieden 7 Teilnehmer/-innen aus. Dies aufgrund von «lost to follow-up» (5), einem Rückfall von MS (1) und unkooperativer Patienten/-innen zu der Behandlung (1). Teilnehmer/-innen, welche noch vor dem Pretest ausschieden wurden nicht mitberechnet (Interventionsgruppe: 5, Kontrollgruppe: 4)
SCHLUSSFOLGERUNGEN UND KLINISCHE IMPLIKATIONEN Waren die Schlussfolgerungen angemessen im Hinblick auf Methoden und Ergebnisse der Studie? o ja	**Zu welchem Schluss kam die Studie? Welche Implikationen haben die Ergebnisse für die physiotherapeutische Praxis?** **Welches waren die hauptsächlichen Begrenzungen oder systematischen Fehler der Studie?** Die Ergebnisse zeigen, das RAGT einen ähnlichen Effekt auf die Gehfähigkeit und neurologische Parameter hat wie konventionelles Gehtraining. Ein Vorteil wurde bei keiner Intervention gefunden, da kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen während der ganzen Studie aufgezeigt werden konnte. Die Studie zeigte jedoch, dass die Verbesserung der Gangfunktion kurzweilig ist und diese nach sechs Monaten wieder auf die Werte des Pretests zurückgekehrt sind. Diese Erkenntnisse deuten darauf hin das die Vorteile der Behandlung sinken, sobald mit dem Training aufgehört wird.

	Es gibt viele verschiedene Parameter beim Lokomat, wie Gehgeschwindigkeit, Körpergewichtsentlastung oder Führungskraft welche das funktionelle Outcome beeinflussen können, die Kombination der verschiedenen Parameter um das Optimum zu erreichen bleibt jedoch zu erforschen. Die Ergänzung mit RAGT, welche weniger Aufwand und Arbeitskräfte braucht im Gegensatz zu konventionelles Gehtraining könnte vorteilhafter in der Verbesserung der Funktionalität für MS Patienten/-innen sein.

PEDro-Skala

Studie 1: Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A pilot randomized-control trial
Straudi et al. (2013)

Kriterium	Erfüllt?	Textangabe
1. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden spezifiziert	Ja	Unter «2. Methods» auf Seite 556 werden Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Es wurde ebenfalls erwähnt wie die Probanden rekrutiert wurden.
2. Die Probanden wurden den Gruppen randomisiert zugeordnet (im Falle von Crossover Studien wurde die Abfolge der Behandlungen den Probanden randomisiert zugeordnet)	Ja	Unter «2. Methods» auf Seite 556 wird angegeben, dass die Randomisierung geschichtet erfolgte.
3. Die Zuordnung zu den Gruppen erfolge verborgen	Nein	Keine Angaben
4. Zu Beginn der Studie waren die Gruppen bzgl. der wichtigsten prognostischen Indikatoren einander ähnlich	Ja	Unter «2.7 Biostatistical analysis» (S. 557) wurde angegeben, dass die Gruppencharakteristika auf die Randomisation verglichen wurden. In Tabelle 1 auf Seite 558 zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Unter „2.3. Outcome measures“ (S. 556) wird angegeben, dass eine Woche vor Therapiebeginn die Assessements durchgeführt wurden.

5. Alle Probanden waren geblindet	Nein	Unter «2. Methods» (S. 556), die Patienten/-innen wussten anhand der Therapie, in welche Gruppe sie eingeteilt wurden
6. Alle Therapeuten/Innen, die eine Therapie durchgeführt haben, waren geblindet	Nein	Unter «2. Methods» (S. 556): Die Therapeuten/-innen wussten anhand der Therapieart, in welche Gruppe die Patient/-innen eingeteilt wurden
7. Alle Untersucher, die zumindest ein zentrales Outcome gemessen haben, waren geblindet	Nein	Es wurden keine Angaben gemacht, wer die Outcome-Messungen durchgeführt hat und ob diese Person geblindet war.
8. Von mehr als 85 % der ursprünglich den Gruppen zugeordneten Probanden wurde zumindest ein zentrales Outcome gemessen	Ja	Unter «3. Results» (S. 557) wird angegeben, dass 16 von ursprünglich 18 Probanden das Trainingsprotokoll vervollständigten.
9. Alle Probanden, für die Ergebnismessung zur Verfügung standen, haben die Behandlungen oder Kontrollanwendung bekommen wie zugeordnet oder es wurden, wenn dies nicht der Fall war, Daten für zumindest ein zentrales Outcome durch eine ‚intention-to-treat' Methode analysiert	Nein	«3. Results» (S. 557): Es werden zwei drop-outs angegeben, welche nicht in die Analyse einbezogen wurden. Ob eine *intention-to-treat-Analyse* angewendet wurde, wird nicht beschrieben
10. Für mindestens ein zentrales Outcome wurden	Ja	«3.2. Section 2: Between-group analysis» (S. 558): Es werden im

die Ergebnisse statistischer Gruppenvergleiche berichtet		gesamten Abschnitt die Ergebnisse statistischer Gruppenvergleiche beschrieben.
11. Die Studie berichtet sowohl Punkt- als auch Streuungsmaße für zumindest ein zentrales Outcome	Ja	Im Abschnitt «3. Results» (S. 557/558/559) unter «3.1 Section 1: Within-group analysis», «3.2 Section 2: Between-group analysis». In Tabelle 2 (S. 558) sind die Behandlungseffekte in und zwischen den Gruppen angegeben.
Totel (Maximal 10 Punkte)	5/10	

PEDro-Skala

Studie 2: Robotic-Assisted Step Training (Lokomat) Not Superior to Equal Intensity of Over-Ground Rehabilitation in Patients With Multiple Sclerosis

Vaney et al. (2012)

Kriterium	Erfüllt?	Textangabe
1. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden spezifiziert	Ja	Im Abschnitt „Participants“ (S. 213) sind Ein- und Ausschlusskriterien beschrieben. Es wurde ebenfalls erwähnt wie die Probanden rekrutiert wurden.
2. Die Probanden wurden den Gruppen randomisiert zugeordnet (im Falle von Crossover Studien wurde die Abfolge der Behandlungen den Probanden randomisiert zugeordnet)	Ja	Im Abschnitt „Study Design“ (S. 213): Die Patienten/-innen wurden geschichtet randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt.
3. Die Zurdnung zu den Gruppen erfolge verborgen	Ja	„Participants“ (S. 213) erster Satz „Study Design“ (S. 213)
4. Zu Beginn der Studie waren die Gruppen bzgl. der wichtigsten prognostischen Indikatoren einander ähnlich	Ja	„Participants“ (S. 213) wurde der Schweregrad der Teilnehmenden mittels EDSS von 3 – 6.5 als Einschlusskriterium festgelegt. In der Tabelle 1 (S. 216) sind die Charakteristika der Gruppen detailliert aufgeführt. Unter „Measures“ (S. 214) wird angegeben, dass vor Therapiebeginn die Assessments durchgeführt wurden.

5. Alle Probanden waren geblindet	Nein	Unter «Study Design» (S. 213): Die Patienten/-innen wussten anhand der Therapie, in welche Gruppe sie eingeteilt wurden.
6. Alle Therapeuten/Innen, die eine Therapie durchgeführt haben, waren geblindet	Nein	Unter «Study Design» (S. 213): Die Therapeuten/-innen wussten anhand der Therapieart, in welche Gruppe die Patient/-innen eingeteilt wurden
7. Alle Untersucher, die zumindest ein zentrales Outcome gemessen haben, waren geblindet	Nein	Es wurden keine Angaben gemacht, wer die Outcome-Messungen durchgeführt hat und ob diese Person geblindet war.
8. Von mehr als 85 % der ursprünglich den Gruppen zugeordneten Probanden wurde zumindest ein zentrales Outcome gemessen	Ja	In der Darstellung 1 (S. 215) sind alle drop-outs mit Begründung aufgezeigt. Zu Beginn waren 67 Probanden involviert. In die Analysen miteinbezogen wurden 49 Personen.
9. Alle Probanden, für die Ergebnismessung zur Verfügung standen, haben die Behandlungen oder Kontrollanwendung bekommen wie zugeordnet oder es wurden, wenn dies nicht der Fall war, Daten für zumindest ein zentrales Outcome durch eine ‚intention-to-treat' Methode analysiert	Nein	Unter «Statistical Analysis» (S. 214) wird angegeben, dass zwei Probanden die Gruppe gewechselt haben. Zudem haben mehrere Personen die Therapie nicht bis zum Ende durchgeführt («Statistical Analysis», S. 214, letzter Abschnitt und Darstellung 1, S. 215).

10. Für mindestens ein zentrales Outcome wurden die Ergebnisse statistischer Gruppenvergleiche berichtet	Ja	In Tabelle 2 (S. 217) werden die Ergebnisse statistischer Gruppenvergleiche beschrieben.
11. Die Studie berichtet sowohl Punkt- als auch Streuungsmaße für zumindest ein zentrales Outcome	Ja	Im Abschnitt «Results» (S.214/215/216) unter «Quality of Life», «Activity Level» und «Gait» Streuungsmasse (Konfidenzintervallangegeben. In Tabelle 2 (S. 217) sind die Behandlungseffekte in und zwischen den Gruppen angegeben.
Total (Maximal 10 Punkte)	6/10	

PEDro-Skala

Studie 3: Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): a randomized controlled trial

Straudi S et al. (2019)

Kriterium	Erfüllt?	Textangabe
1. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden spezifiziert	Ja	Unter «Methods» Seite 2 -> wurden die Ein- und Ausschlusskriterien definiert.
2. Die Probanden wurden den Gruppen randomisiert zugeordnet (im Falle von Crossover Studien wurde die Abfolge der Behandlungen den Probanden randomisiert zugeordnet)	Ja	Unter «Methods, Randomization and blinding» Seite 3 -> Block Randomisierung von 4 wurde angewendet
3. Die Zuordnung zu den Gruppen erfolge verborgen	Ja	Unter «Methods, Randomization and blinding» Seite 3 -> die Randomisierung wurde von einem geblindeten, externen Administrator durchgeführt
4. Zu Beginn der Studie waren die Gruppen bzgl. Der wichtigsten prognostischen Indikatoren einander ähnlich	Ja	Unter «Results» Seite 4 -> gab es keine signifikanten Differenzen zwischen den beiden Gruppen
5. Alle Probanden waren geblindet	Nein	Unter «Methods» Seite 2-> die Teilnehmenden wurden vorab informiert

6. Alle Therapeuten/Innen, die eine Therapie durchgeführt haben, waren geblindet	Nein	Unter «Methods, RAGT group» Seite 2-> die Therapeuten/-innen wussten anhand der Therapieart, in welche Gruppe der/die Patient/- eingeteilt wurde
7. Alle Untersucher, die zumindest ein zentrales Outcome gemessen haben, waren geblindet	Ja	Unter «Methods, Randomization and blinding» Seite 3 -> alle Outcome-Messungen wurden von einem geblindeten Forscher durchgeführt
8. Von mehr als 85 % der ursprünglich den Gruppen zugeordneten Probanden wurde zumindest ein zentrales Outcome gemessen	Ja	Unter «Results» Seite 6
9. Alle Probanden, für die Ergebnismessung zur Verfügung standen, haben die Behandlungen oder Kontrollanwendung bekommen wie zugeordnet oder es wurden, wenn dies nicht der Fall war, Daten für zumindest ein zentrales Outcome durch eine ‚intention-to-treat' Methode analysiert	Ja	Unter «Methods, Statistical analysis» -> wurde die intention-to-treat-Analyse angewendet
10. Für mindestens ein zentrales Outcome wurden die Ergebnisse statistischer	J	Unter «Results, Table 3» Seite5 und 6 -> wurde über vergleiche der Ergebnisse zwischen den Gruppen berichtet

Gruppenvergleiche berichtet		
11. Die Studie berichtet sowohl Punkt- als auch Streuungsmaße für zumindest ein zentrales Outcome	Ja	Unter «Table: 3» Seite 6 -> wird der Behandlungseffekt in den Gruppen und zwischen den Gruppen angegeben
Total (Maximal 10 Punkte)	8/10	

PEDro-Skala

Studie 4: The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial

Straudi et al. (2016)

Kriterium	Erfüllt?	Textangabe
1. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden spezifiziert	Nein	Unter „Materials and methods“ (S. 374) werden Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Es werden jedoch keine Angaben gemacht, wie Rekrutierung stattfand.
2. Die Probanden wurden den Gruppen randomisiert zugeordnet (im Falle von Crossover Studien wurde die Abfolge der Behandlungen den Probanden randomisiert zugeordnet)	Ja	Im Abschnitt „Materials and methods“ (S. 374): Die Patienten/-innen wurden geschichtet randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt.
3. Die Zurdnung zu den Gruppen erfolge verborgen	Ja	Im Abschnitt „Materials and methods“ (S. 374): es ist eine single-blindet Randomisation, ein externer Administrator hat die Listen geführt.
4. Zu Beginn der Studie waren die Gruppen bzgl. der wichtigsten prognostischen Indikatoren einander ähnlich	Ja	In der Tabelle 1 (S. 377) sind die Charakteristika der Gruppen detailliert aufgeführt. Im Abschnitt «Outcome measures» (S. 374) wird angegeben, dass vor Therapiebeginn die Outcome-Messungen durchgeführt wurden.

5. Alle Probanden waren geblindet	Nein	Unter «Materials and methods» (S. 374): Die Patienten/-innen wussten anhand der Therapie, in welche Gruppe sie eingeteilt wurden.
6. Alle Therapeuten/Innen, die eine Therapie durchgeführt haben, waren geblindet	Nein	Unter «Materials and methods» (S. 374): Die Therapeuten/-innen wussten anhand der Therapieart, in welche Gruppe die Patient/-innen eingeteilt wurden
7. Alle Untersucher, die zumindest ein zentrales Outcome gemessen haben, waren geblindet	Nein	Es wurden keine Angaben gemacht, wer die Outcome-Messungen durchgeführt hat und ob diese Person geblindet war.
8. Von mehr als 85 % der ursprünglich den Gruppen zugeordneten Probanden wurde zumindest ein zentrales Outcome gemessen	Ja	In der Darstellung 1 (S. 376) sind alle drop-outs mit Begründung aufgezeigt. Zu Beginn waren 58 Probanden rekrutier. Im Abschnitt «Results» (S. 375) werden 13 drop-outs beschrieben.
9. Alle Probanden, für die Ergebnismessung zur Verfügung standen, haben die Behandlungen oder Kontrollanwendung bekommen wie zugeordnet oder es wurden, wenn dies nicht der Fall war, Daten für zumindest ein zentrales Outcome durch eine ‚intention-to-treat' Methode analysiert	Ja	Im Abschnitt «Results» (S. 375) werden 13 drop-outs beschrieben. Es wird jedoch im Abschnitt «Biostatistical analysis» (S. 375) angegeben, dass eine *intention-to-treat-Analyse* durchgeführt wurde.

10. Für mindestens ein zentrales Outcome wurden die Ergebnisse statistischer Gruppenvergleiche berichtet	Ja	In Tabelle 2 (S. 379) werden die Ergebnisse statistischer Gruppenvergleiche beschrieben. In den Abschnitten «Gait speed and endurance», «Mobility and balance», «Fatigue und depression» und «QoL» (S.375/376) werden die Resultate im Text angegeben.
11. Die Studie berichtet sowohl Punkt- als auch Streuungsmaße für zumindest ein zentrales Outcome	Ja	Im Abschnitt «Results» (S.375/376) unter «Gait speed and endurance», «Mobility and balance», «Fatigue und depression» und «QoL» werden Streuungsmasse angegeben. In Tabelle 2 (S. 379) sind die Behandlungseffekte in und zwischen den Gruppen angegeben.
Total (Maximal 10 Punkte)	6/10	

PEDro-Skala

Studie 5: Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial Schwartz et al. (2012)

Kriterium	Erfüllt?	Textangabe
1. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden spezifiziert	Ja	Unter «Materials and Methods, Participants» Seite 882 wurden die Ein- und Ausschlusskriterien definiert.
2. Die Probanden wurden den Gruppen randomisiert zugeordnet (im Falle von Crossover Studien wurde die Abfolge der Behandlungen den Probanden randomisiert zugeordnet)	Ja	Unter «Materials and Methods, Participants» Seite 882 -> Block Randomisierung wurde angewendet
3. Die Zuordnung zu den Gruppen erfolgte verborgen	Ja	Unter «Materials and Methods, Participants» Seite 882-> die Randomisierung wurde von einem geblindeten, nicht involvierten Mitarbeiter durchgeführt
4. Zu Beginn der Studie waren die Gruppen bzgl. Der wichtigsten prognostischen Indikatoren einander ähnlich	Ja	Unter «Results, Population» Seite 883 -> Keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen wurden vermerkt
5. Alle Probanden waren geblindet	Nein	Unter «Materials and Methods, Participants» Seite 882-> die Teilnehmenden wurden vorab informiert

6. Alle Therapeuten/Innen, die eine Therapie durchgeführt haben, waren geblindet	Nein	Unter «Materials and Methods, Participants» Seite 882-> die Therapeuten/-innen wussten anhand der Therapieart, in welche Gruppe die Patient/-innen eingeteilt wurden
7. Alle Untersucher, die zumindest ein zentrales Outcome gemessen haben, waren geblindet	Ja	Unter «Materials and Methods, Measurements» Seite 882-> alle Messungen wurden von einem/einer geblindeten Physiotherapeuten/-in gemacht
8. Von mehr als 85 % der ursprünglich den Gruppen zugeordneten Probanden wurde zumindest ein zentrales Outcome gemessen	Ja	Unter «Results, Population» Seite 883
9. Alle Probanden, für die Ergebnismessung zur Verfügung standen, haben die Behandlungen oder Kontrollanwendung bekommen wie zugeordnet oder es wurden, wenn dies nicht der Fall war, Daten für zumindest ein zentrales Outcome durch eine ‚intention-to-treat' Methode analysiert	Nein	Unter «Results, Population» (S. 883/884) werden mehrere drop-outs angegeben.
10. Für mindestens ein zentrales Outcome wurden die Ergebnisse	Ja	Unter «Results, Population» Seite 883, 884 und 885 werden die

statistischer Gruppenvergleiche berichtet		Ergebnisse statistischer Gruppenvergleiche berichtet
11. Die Studie berichtet sowohl Punkt- als auch Streuungsmaße für zumindest ein zentrales Outcome	Ja	Unter «Table: 1,2 und 3» Seite 885 und 886 -> wird der Behandlungseffekt in den Gruppen und zwischen den Gruppen angegeben
Total (Maximal 10 Punkte)	7/10	